

Contribution à l'étude du traitement des entérites néonatales du veau-intérêt d'une méthode de réhydratation par voie orale

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 8 Février 1979

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Pierre RANDON

né le 17 Août 1951

à SAINT-MARTIN-EN-HAUT (Rhône)



ASSOCIATION AMICALE
DES ETUDIANTS EN PHARMACIE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude du traitement des entérites néonatales du veau-intérêt d'une méthode de réhydratation par voie orale

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 8 Février 1979
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Pierre RANDON

né le 17 Août 1951

à SAINT-MARTIN-EN-HAUT (Rhône)



ASSOCIATION AMICALE
DES ETUDIANTS EN PHARMACIE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine Vétérinaire)

et soutenue publiquement le 8 Février 1979
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Pierre RANDON

né le 10 Mars 1951

à SAINT-GENIS-LE-VALENT (Rhône)



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
DE LYON
FACULTE DE MEDECINE VETERINAIRE
BIBLIOTHEQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE
de la Faculté de Médecine de Lyon

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTEREAU

Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Lyon

*pour l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant d'être membre de notre
jury de thèse.*

-:-

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

*pour l'attention bienveillante portée
à notre travail.*

-:-

AU DOCTEUR NAVETAT

inspirateur du sujet de cette thèse.

Sincères remerciements.

-:-

AU DOCTEUR FOLLET

du Laboratoire BEECHAM

*dont les conseils et l'aide nous
furent précieux lors de nos recherches
bibliographiques.*

-:-

A MES PARENTS.

A MON FRERE.

A MES AMIS.

-:-

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE VETERINAIRE DE L Y O N

DIRECTEUR Mr le Professeur COTTEREAU
DIRECTEURS HONORAIRES Messieurs les Professeurs
TAPERNOUX, FLORIO, FROGET

PROFESSEURS

1. Pharmacie et Toxicologie	M. LORGUE
2. Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. BARONE
3. Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4. Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR
5. Hygiène et industrie des Aliments d'Origine Animale	M. FLACHAT M. CHANTEGRELET
6. Parasitologie et Maladies Parasitaires	M. EUZEBY
7. Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire	M. FONTAINE
8. Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour	M. COTTEREAU
9. Technique chirurgicale - Pathologie de la Reproduction	M. COULON
10. Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND
11. Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
12. Ethnologie - Zootechnie - Economie rurale	M. FROGET
13. Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. WOLTER
14. Physique et Chimie biologiques et médicales	M. DELATOUR
15. Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire	M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, LE NIHOUANEN.

MAITRES DE CONFERENCES : MM. BOIVIN, GASTELLU, PRAVE.

MAITRES-ASSISTANTS AGREGES : Mlle LAVAL.

MAITRES-ASSISTANTS : Mr BELLI, Mme CHAUVE, M. EUZEBY, MM. FRANCK, FAU, GARNIER, GEVREY,
GOUY, KECK, LABE, LEGEAY, NEYRET, Mme RACHAIL, M. RICHARD

ASSISTANTS : MM. BEZEAU, CHEVRIER, Mlle COURSAT, MM. DEMONT, DENOIX, DESCOTES,
Mme FOURNEL, MM. GALEA, GENIN, GUIGUEN, Mlle JANUEL, MM. JAUSSAUD,
MAY, Mlle OLLEON, M. PERROTIN

EXAMINATEURS DE LA THESE

PRESIDENT : M. le Professeur BERTOYE de la Faculté de Médecine.

PREMIER ASSESSEUR : M. le Professeur COTTEREAU de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

DEUXIEME ASSESSEUR : M. le Professeur BERTRAND de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

P L A N

=====

<u>INTRODUCTION</u>	1
 <u>PREMIERE PARTIE</u> :	
ETUDE CLINIQUE et PARACLINIQUE de la MALADIE . .	5
I. SYMPTOMES GENERAUX :	6
1. Prodromes	6
2. Phase d'état	6
3. Evolution finale	6
4. Bilans	7
II. PERTURBATIONS AU NIVEAU INTESTINAL	11
1. Pouvoir pathogène local de Colibacille . .	11
2. Perturbations apportées aux mouvements de l'eau	14
a) définitions	14
b) flux nets de l'eau	17
c) flux nets des électrolytes	17
d) analyse des résultats précédents . . .	20
e) absorption d'autres éléments	22
3. Perturbations digestives	22
III. PERTURBATIONS DU MILIEU INTERIEUR	23
1. Métabolisme de l'eau	23
2. Métabolisme des principaux électrolytes .	26
3. Troubles de la régulation des pertes électro-électrolytiques	26
4. Troubles de la régulation du pH sanguin et de la réserve alcaline	28
5. Variations d'autres paramètres	31

IV. INTRODUCTION DE LA NOTION DE CHOC. SES CONSEQUENCES PRATIQUES	35
1. Réaction oscillante post-agressive physiologique et passage à l'état de choc	35
2. Principaux effets dus au choc typique	37
3. Conséquences ultimes.	38
4. Correction des troubles (règles générales)	39
5. Intérêt de cette étude lors de diarrhée des veaux	41

DEUXIEME PARTIE :

LE TRAITEMENT DES DIARRHEES DES VEAUX	42
INTRODUCTION	43
I. ESSAIS SUR LE TERRAIN D'UNE FORMULATION REHYDRATANTE	44
A. Présentation du produit. Choix de ses constituants	44
1. Rappels	44
2. Le BIODIET	46
B. Essais sur le terrain	48
1. Protocole des essais	48
2. Résultats de ces traitements	50
3. Analyse des résultats	51
II. PLACE DE LA REHYDRATATION PER OS DANS LA THERAPEUTIQUE GENERALE DES DIARRHEES DU VEAU NOUVEAU-NE	53
A. Le traitement antibiotique	53
B. Principes relatifs à la réhydratation du veau diarrhéique	54
1. Réhydratation intraveineuse	55
2. Réhydratation par voie orale	56
3. Addendum	57

C. Traitements adjuvants	58
1. Analeptiques cardiaques	58
2. Thérapeutiques hépatotropes	59
3. Thérapeutique de consolidation	60
DISCUSSION	61
BIBLIOGRAPHIE	64

-:-:-

INTRODUCTION

$\frac{1}{2} - \frac{1}{6} = \frac{3}{6} - \frac{1}{6} = \frac{2}{6} = \frac{1}{3}$

La pathologie néonatale dans l'espèce bovine, de même que les maladies respiratoires, maladies d'avenir, connaissent à l'heure actuelle une extension sans précédent. Elles sont causes de lourdes pertes économiques plus liées d'ailleurs à la morbidité croissante qu'elles entraînent et à ses conséquences, qu'à la mortalité relativement réduite par la mise en oeuvre de thérapeutiques dont l'efficacité progresse.

Sans entrer dans trop de détails, il est bon de préciser que le syndrome "diarrhée des veaux" est le dénominateur commun de diverses entités pathologiques ; citons les principales :

1) L'anoxie du nouveau-né :

Ses manifestations cliniques surviennent dans les 3 jours qui suivent un part dystocique. Si, selon MOORE (cf. 30), "tous les veaux naissent en état d'acidose" même lors de part normal, a fortiori lors d'anoxie, ce signe d'apparition très précoce est particulièrement accusé et s'accompagne d'hyperlactacidémie (cf. 2, 11). Le veau est adynamique, tête peu et devient donc extrêmement sensible au microbisme ambiant : une diarrhée d'évolution rapide, d'allure septicémique, ne tarde pas à emporter l'animal.

2) Les toxicoses :

Elles apparaissent en général plus tardivement, après la période néonatale, et font suite classiquement à une "dyspepsie", mais peuvent aussi compliquer une diarrhée aiguë insuffisamment traitée et/ou d'évolution prolongée. Schématiquement elles se présentent sous 2 formes : l'une d'évolution assez lente, d'apparence bénigne au début ("diarrhées blanches") et l'autre d'évolution suraiguë, accompagnée de diarrhées et de déshydratations accusées aggravant un tableau d'insuffisance hépato-rénale.

3) Les Colibacilloses :

Objet principal de notre étude, on désigne en pratique sous ce nom la plupart des diarrhées de la période néonatale, quoique l'étiologie n'en soit pas toujours colibacillaire ; on peut mentionner en outre :

- des Salmonelles : elles représentent actuellement un problème grave, mais interviendraient plutôt à partir de la période post-néonatale.
- d'autres bactéries : *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* spp, *Welchia perfringens*, Pasteurelles, Streptocoques, Corynebactéries, etc...

Parfois seules en cause, le plus souvent elles compliquent une colibacilliose typique (cf. 15, 16).

- des virus : leur pouvoir pathogène est encore mal connu ; il semble que leur importance ne soit pas prépondérante en Europe, au moins dans les tous premiers jours de la vie.

On peut donc raisonnablement conclure que le Colibacille, par son ubiquité, est nettement prédominant dans l'étiologie microbienne de la maladie.

Plusieurs dizaines de sérotypes "O" pathogènes ont été isolés lors de diarrhée, montrant parfois une prédominance de certaines souches : 015, 055, 078, 086, 0115, 0117, etc... sont les plus fréquemment rencontrés en France (cf. 42), ceci sans tenir compte des nombreux sérotypes "O" inclassifiables (cf. 16). En fait, certaines caractéristiques biologiques des *E.coli* semblent assez labiles, notamment par la facile transmission de plasmides dans la lumière intestinale si bien que les critères de pathogénicité sont difficiles à établir avec certitude, la bactérie se comportant souvent comme une "profiteuse d'occasions", au mode d'action variable selon la résistance du sujet (cf. 1, 15) : si la survenue d'une Septicémie suraiguë semble assez rare, et limitée au cas de jeunes veaux privés de colostrum, les entérites banales sont très fréquentes et traduisent la multiplication intense des *E.coli* dans

le tube digestif, essentiellement au niveau de l'intestin grêle proximal (cf. 10, 19) et la production d'entérotoxines à action locale. Cependant, même dans ces cas, la bactériémie ainsi que la colonisation des ganglions lymphatiques mésentériques sont pratiquement constantes et susceptibles de compliquer le tableau clinique par libération d'endotoxines dans le courant sanguin (cf. 10, 32).

Nous pouvons donc souligner dès maintenant, la diversité de la symptomatologie des maladies néonatales qui surviennent sur un organisme réagissant mal au stress, et insister sur l'urgence des thérapeutiques à mettre en oeuvre pour amender l'ensemble des troubles observés.



PREMIERE PARTIE

-:~::~:~::~:~::~:~::~:~::~:

ETUDE CLINIQUE ET PARACLINIQUE

DE LA MALADIE

I. SYMPTOMES GENERAUX.

1) Prodromes :

La phase prodromique passe en général inaperçue et elle est de courte durée. Le plus souvent, on note une constipation fugace et une légère baisse de l'appétit. Sur les veaux de moins de 24 heures, on constate parfois un refus total de la tétée, précurseur d'une septicémie d'évolution suraiguë.

2) Phase d'état :

Si l'on prend comme type la diarrhée des 3 premiers jours en élevage charolais, le symptôme qui alerte l'éleveur est bien évidemment la diarrhée, profuse, de couleur jaunâtre ou verdâtre, semblable à de l'eau et émise sans épreintes. Or, paradoxalement, ce symptôme peut rester méconnu dans les premières heures, malgré une surveillance correcte, car l'animal ne se souille pas encore.

L'habitus se modifie très vite, parallèlement à l'apparition et à l'aggravation de la déshydratation : l'animal boit de moins en moins, se lève avec difficulté, l'oeil s'enfonce dans les orbites, la peau perd son élasticité.

3) Evolution finale :

L'animal, anurique, meurt dans le coma, d'une défaillance cardiaque consécutive à un collapsus cardiovasculaire, moins de 24 heures après le début de la maladie.

4) Bilans :

Ils sont regroupés sous forme de tableaux (cf. 11). Au cours de l'évolution, l'animal peut avoir perdu jusqu'à 10-12 % de son poids, principalement sous forme d'eau, qui représente 96 % des pertes selon MASSIP (cf. 19, 24). Le volume des fèces passe de 200 g/j à plus de 3 litres/par jour et leur taux de matière sèche, de 25-30 % à 6-10 % ; quant à leur pH, il est augmenté selon DEMIGNE et REMESY (cf. 11) mais ce n'est pas constant (cf. 25), surtout lorsque se surajoutent des fermentations microbiennes anormales (cf. 7).

La pression osmotique des urines tend à s'accroître, passant de 390 à 580 mOsm/l. environ (cf. 25), ce qui demeure néanmoins insuffisant pour assurer l'excrétion de la totalité des déchets, d'autant qu'une anurie ne tarde pas à s'installer dans les cas graves. Les pertes globales de Sodium et de Potassium seraient multipliées par un coefficient variant de 3 à 11, celles de Calcium et de Magnésium seraient plus limitées (cf. 4).



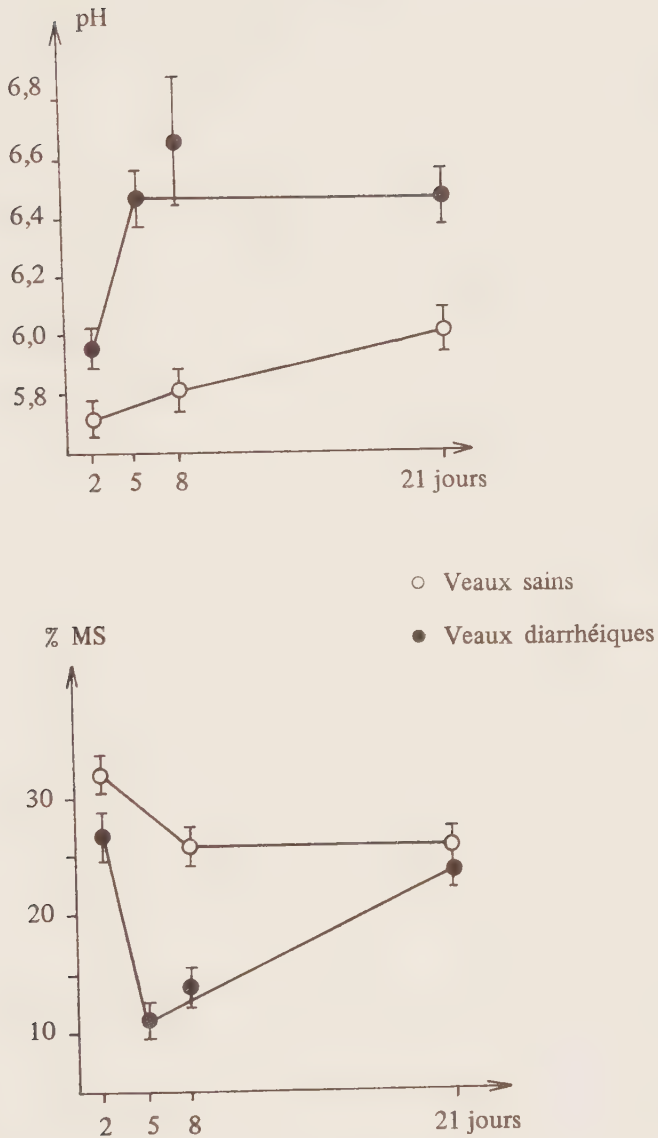
ÉVALUATION DES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS LIQUIDIENS CHEZ DES VEAUX SAINS ET DIARRHÉIQUES
EXPRIMÉE EN % DU POIDS DU CORPS ($\bar{x} \pm 6$)

État sanitaire	Eau totale	Eau extracellulaire	Eau intracellulaire	Volume plasmatique	Volume sanguin
Veaux sains (Nombre de mesures)	$73,3 \pm 3,5$ (30)	$44,3 \pm 4,6$ (30)	$29,0 \pm 5,1$ (30)	$6,80 \pm 0,58$ (42)	$10,36 \pm 1,05$ (42)
Veaux diarrhéiques (Nombre de mesures)	$71,7 \pm 4,3$ (20)	$35,8 \pm 3,7$ (22)	$35,9 \pm 3,8$ (20)	$6,06 \pm 0,74$ (29)	$8,85 \pm 0,69$ (29)
Signification statistique (Analyse de variance)	F = 2,01 N.S. P 0,1	F = 50,79 P 0,005	F = 24,27 P 0,005	F = 22,08 P 0,005	F = 45,21 P 0,005

(Journée G T V de l'Allier 1974)

FIGURE 1

(DEMIGNE et REMESY) (cf. 11)



Evolution du pH, du pourcentage de matière sèche (% MS) et de la teneur en acides gras volatils des fèces de veaux sains ou diarrhéiques à 2 - 5 - 8 et 21 jours après la naissance. Les points expérimentaux à 8 jours qui n'ont pas été reliés aux courbes correspondent aux veaux en pleine phase de diarrhée. Les résultats sont les moyennes $\pm 6 \sqrt{n}$ pour le nombre d'animaux indiqué dans les conditions expérimentales.

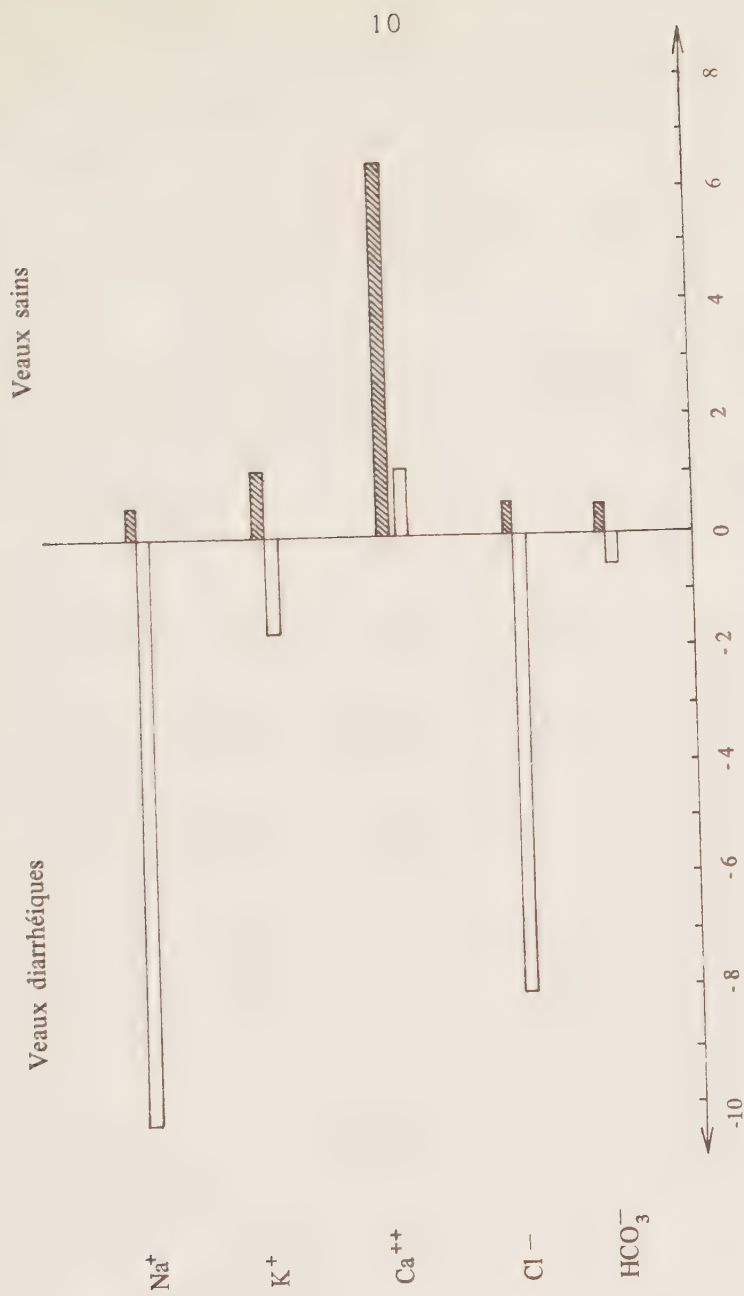


FIGURE 2 :
 Modification du bilan électrolytique résultant d'une diarrhée infectieuse
 aiguë chez des veaux

(d'après R.W. PHILLIPS et L.D. LEWIS - 1971)
 extrait de "Le Veau"

II. PERTURBATIONS AU NIVEAU INTESTINAL.

Si les variations de la motilité intestinale et de la vitesse du transit, augmentées selon les uns, diminuées selon d'autres, semblent en fait peu importantes dans le déroulement de la diarrhée (cf. 26), bien plus lourdes de conséquences sont en revanche les variations des flux nets de l'eau et des électrolytes sous l'action des entérotoxines colibacillaires.

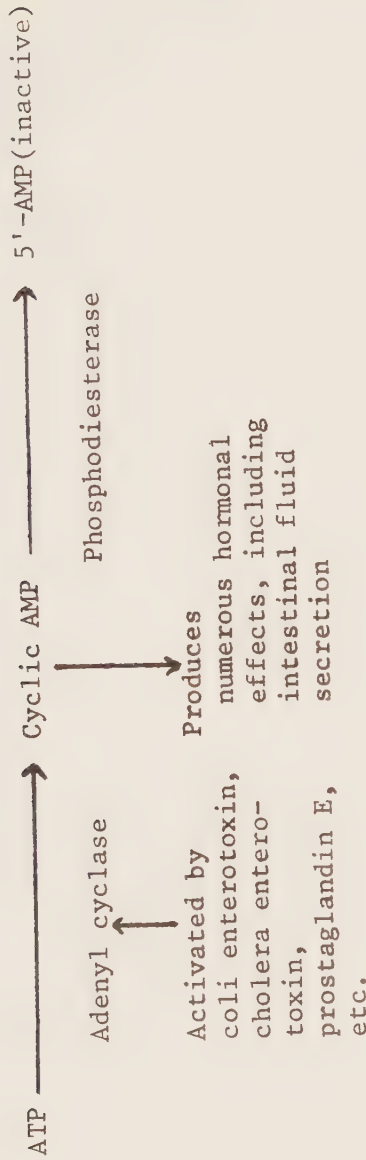
1) Pouvoir pathogène local du Colibacille :

Comme lors de colibacillose du porcelet, ce pouvoir pathogène semble en rapport avec la possession d'un certain type d'Antigène "K" (cf. 2, 39), grâce auquel le micro-organisme adhère fortement à la muqueuse intestinale, ce qui permet l'action locale d'entérotoxines thermostables.

Le mécanisme d'action de ces toxines, encore peu étudié, consisterait en la perturbation du fonctionnement d'enzymes impliqués dans les mouvements d'eau et d'électrolytes au travers de la muqueuse intestinale.

Les toxines agiraient en inhibant la $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, ce qui entraînerait des perturbations cellulaires complexes, dont une stimulation des sécrétions, accompagnée ou non d'une diminution de l'absorption de l'eau et des électrolytes (cf. 12).

Ces mécanismes laissent les cellules intactes, au contraire d'autres agents étiologiques qui lèsent la muqueuse : les Rotavirus et les Coronavirus, par exemple, détruisent en partie l'épithélium des villosités intestinales (cf. 26).



Mécanisme hypothétique d'action de
l'entérotoxine colibacillaire

(d'après R.J. BYWATER)(cf. 7)

<u>SERUM</u>		<u>FLUIDE</u>	
138	Na^+	143	mEq/l
4,2	K^+	7,0	mEq/l
96	Cl^-	100	mEq/l
34	HCO_3^-	50	mEq/l
7,38	pH	7,6	
300	Osm.	320	mOsm.

Caractéristiques des fluides
sécrétés sous l'action des
entéro-toxines dans les anses
ligaturées d'intestin de veau.

(DUBOURGUIER) (cf. 12)

2) Perturbations apportées aux mouvements de l'eau et des électrolytes :

Remarque préliminaire :

Nous reprenons ici les résultats d'une étude faite par R.J. BYWATER et coll. (cf. 8) lors de colibacillose expérimentale chez le veau. Pour éliminer la plupart des interférences avec d'autres phénomènes, ces veaux étaient à jeun et protégés d'une septicémie par injection intraveineuse d'immunoglobulines M spécifiques de la souche d'E.coli utilisée.

a) Définitions :

Au niveau du tube digestif existent en permanence des mouvements en sens opposés (ou flux unidirectionnels) d'eau et d'électrolytes :

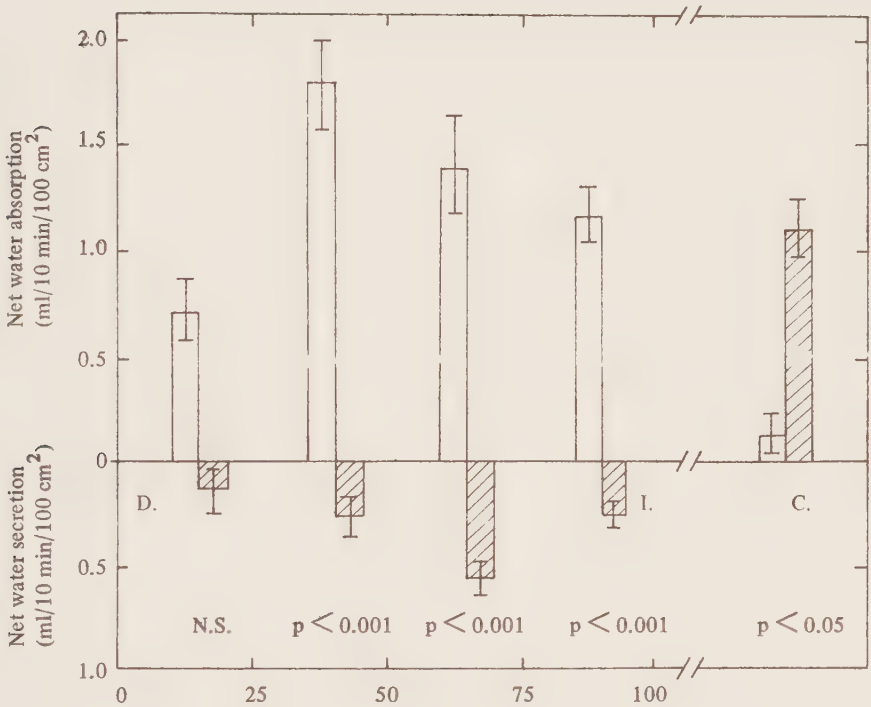
le flux allant du milieu intérieur vers la lumière intestinale s'appelle exsorption ou sécrétion, le flux inverse insorption ou absorption.

Chez le veau sain, l'absorption l'emporte sur la sécrétion : la résultante de ces 2 flux est donc une absorption nette. Chez le veau diarrhéique, on trouve au contraire une sécrétion nette.

Schématiquement, selon HENDRIX et BAYLESS (cf. 20), l'exsorption a lieu essentiellement au niveau des cryptes intestinales, surtout pour ce qui concerne l'eau. Les cellules de ces cryptes, encore peu différenciées, se multiplient rapidement et migrent ensuite vers les villosités tout en acquérant de nouvelles capacités enzymatiques ; ceci permet notamment l'insorption de l'eau et des électrolytes, et aussi certaines fonctions digestives (dégradation du lactose en hexoses par des lactases, par exemple).

Soulignons dès maintenant le fait que les flux unidirectionnels sont très importants, de l'ordre de 80 l/j. pour l'eau, en comparaison des flux nets, évalués à 3 l./j. au maximum : donc, une perturbation

FIGURE 3

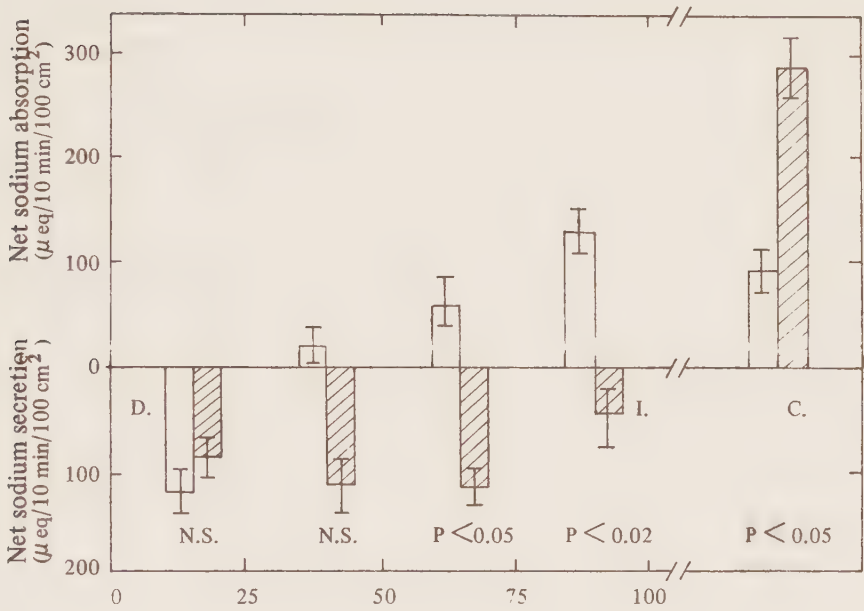
(BYWATER et LOGAN 1974)
(cf. 8)

Net water movement in the intestine of diarrhoeic and control calves. The points examined were at 15, 40, 65 and 90 per cent. of the distance from the duodenum (D.) to the ileo-caecal valve (I.) and in the proximal spiral colon (C.). Columns show means of results from 10 animals in each group. Vertical bars show S.E.M.

Differences were tested by *t*-test (□) Control ; (▨) Diarrhoeic.

FIGURE 4

(BYWATER et LOGAN 1974)
(cf. 8)



Net sodium movement in the intestine of 8 diarrhoeic
and 8 control calves.

relativement minime des systèmes de transport étudiés ci-dessus suffira à entraîner de graves désordres.

b) Flux nets de l'eau :

De même que pour les électrolytes, les valeurs des flux nets de l'eau furent mesurés en 4 points de l'intestin grêle situés respectivement à 15 %, à 40 %, à 65 %, à 90 % de la distance pyllore-valvule iléo-caecale, en prenant pour point de départ le pyllore, et en un point du colon spiral proximal.

(Les mesures effectuées pour l'eau et les électrolytes seront retranscrites sous forme de tableaux et de schémas) (cf. 5, 8).

Globalement, l'absorption et la sécrétion de l'eau au niveau de l'intestin grêle sont légèrement diminuées par rapport aux animaux-témoins, mais, tandis que l'on constate une absorption nette chez les témoins il y a sécrétion nette chez les veaux diarrhéiques.

Par contre, au niveau du colon, l'absorption l'emporte sur la sécrétion, ceci de façon significativement plus importante chez les animaux diarrhéiques.

c) Flux nets des électrolytes :

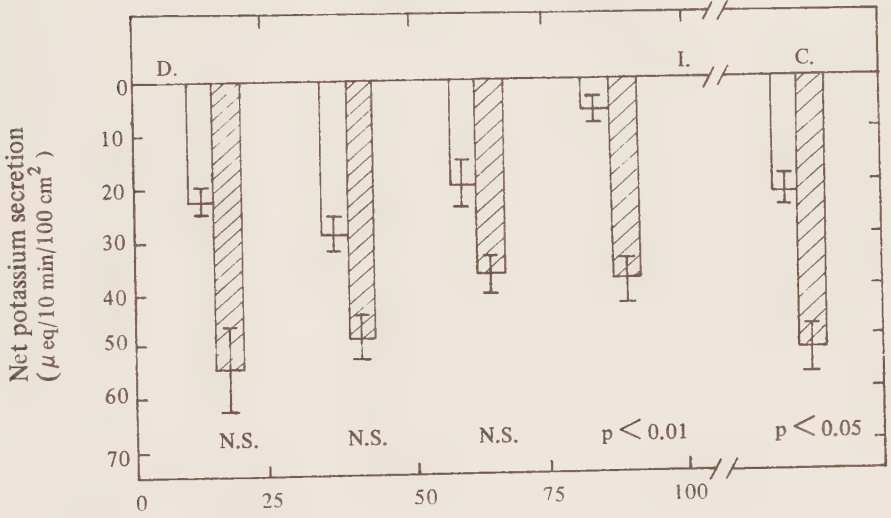
On peut procéder pour le Sodium au même type de conclusions que précédemment pour l'eau, hormis l'existence d'une sécrétion nette au niveau le plus proximal de l'intestin grêle des veaux sains.

Il en va tout autrement pour le Potassium qui présente une sécrétion nette en tous les points considérés, et ceci même chez les veaux sains. On retiendra néanmoins que cette sécrétion est significativement plus importante chez les veaux diarrhéiques, dans la partie la plus distale de l'intestin grêle et au niveau du colon. Les flux nets du Chlore présentent peu de caractéristiques divergentes de celles du Sodium chez le veau sain. Par contre, nous constatons une sécrétion nette en tous les points examinés, chez

FIGURE 5

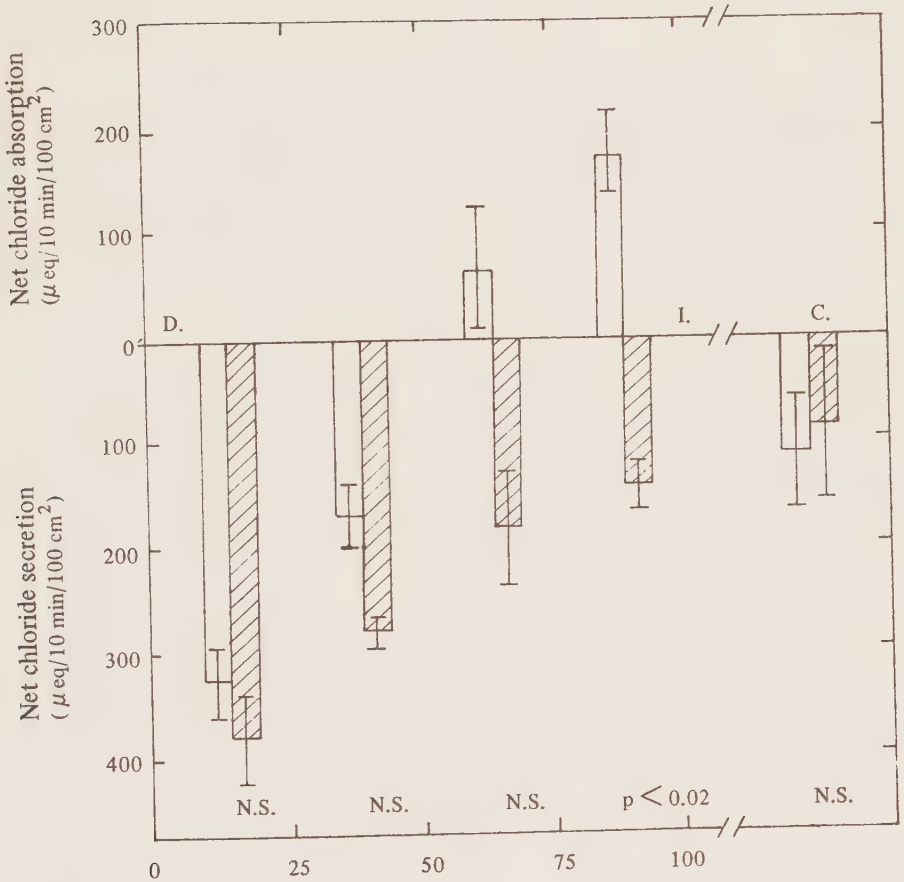
(BYWATER et LOGAN 1974)
(cf. 8)

E. coli - INDUCED DIARRHOEA IN CALVES



Net potassium movement in the intestine of
5 diarrhoeic and 6 control calves.

FIGURE 6

(BYWATER et LOGAN 1974)
(cf. 8)

Net chloride movement in the intestine of 5 diarrhoeic and 6 control calves.

le veau diarrhéique, significativement différente de celle des témoins au niveau de l'intestin grêle postérieur : ceci semblerait conforter l'hypothèse émise par certains (cf. 24) selon laquelle le chlore et, à un degré moindre, l'eau "suivraient passivement" les mouvements des anions.

Enfin, contrairement aux hypothèses de plusieurs auteurs (cf. 12), les résultats concernant les Bicarbonates ne mettent pas en évidence d'augmentation de la sécrétion globale de ces ions chez les veaux diarrhéiques.

d) Analyse des résultats précédents :

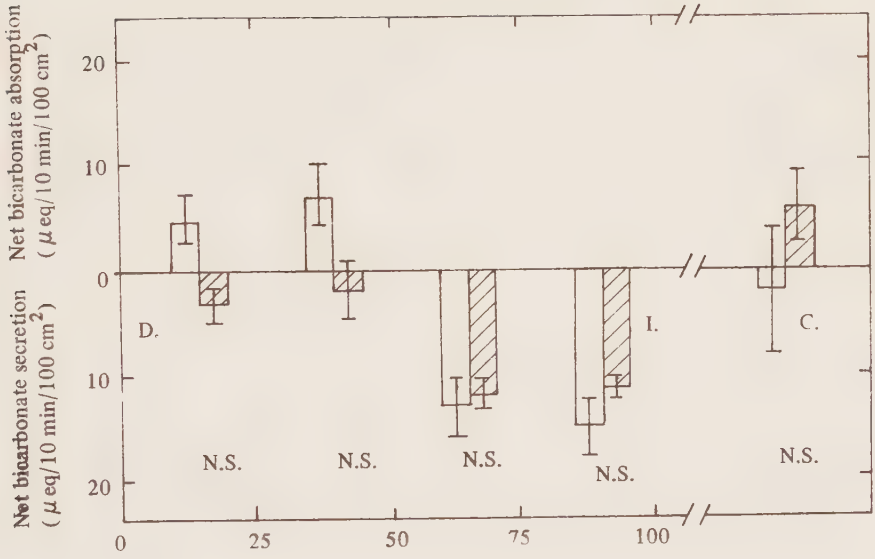
On retiendra essentiellement de cette expérience que les pertes hydro-électrolytiques se situent principalement dans les portions distales de l'intestin grêle tandis que les portions proximales montrent peu de différences par rapport aux témoins ; ceci est en accord avec les résultats d'expériences conduites par d'autres auteurs (cf. 29).

Le colon semble d'autre part le lieu d'un phénomène compensateur des pertes de Sodium qui est réabsorbé au détriment du Potassium, dont les pertes sont accrues à ce niveau. Certains auteurs (cf. 5,24) pensent que l'Aldostérone interviendrait au niveau du colon, en provoquant des effets comparables à ceux observés au niveau des reins (= fuite potassique et rétention hydro-sodée).

Cependant, certains résultats peuvent surprendre, par exemple la sécrétion nette du Potassium, en chaque point considéré, chez les veaux sains : cela pourrait résulter des conditions assez choquantes des expériences entreprises mais aussi de la prédominance du Catabolisme sur l'Anabolisme (cf. 26) dans les premiers jours de la vie (l'âge des animaux utilisés était compris entre 3 et 5 jours).

FIGURE 7

(BYWATER et LOGAN 1974)
(cf. 8)



Net bicarbonate movement in the intestine
of 5 diarrhoeic and 6 control calves.

e) Absorption d'autres éléments :

Pour la plupart des auteurs (cf. 5, 43), l'absorption intestinale de certains hexoses, notamment du Glucose, et celle d'Acides aminés tels que le Glycocolle ou l'Alanine sont peu modifiées lors de diarrhée colibacillaire des veaux (cf. 6, 28), sauf si le processus pathologique se prolonge trop ou se complique de surinfections (cf. 24).

Selon BEST et TAYLOR (cf. 3), l'absorption de ces molécules simples favorise celle de l'eau et du Sodium : cette dernière propriété est le point de départ de toutes les recherches appliquées concernant la réhydratation per os des veaux.

3) Perturbations digestives :

Les détails en sont mal connus. La plupart des auteurs (cf. 9) mettent en évidence une déficience en lactase, déficience d'ailleurs latente chez un certain nombre de veaux sains (cf. 7) : le lactose en excès dans la lumière intestinale est dégradé par la microflore présente dans le tube digestif et transformé en molécules acides de (plus) fort pouvoir osmotique, d'où il s'ensuit une sécrétion d'eau accrue (cf. 13, 26).



III. PERTURBATIONS DU MILIEU INTERIEUR.

Remarques préliminaires :

Les variations des constantes sanguines étudiées ci-dessous seront regroupées sous forme de tableaux ou de diagrammes (cf. 18, 23, 24).

La plupart des chiffres cités sont des valeurs extrêmes rencontrées le plus souvent sur des veaux mourants. Or, il serait certainement plus fructueux de connaître la cinétique de leurs variations afin de corriger plus efficacement les perturbations les plus fréquemment rencontrées et/ou les plus précoces, mais l'on ne dispose que de peu de renseignements à ce sujet (cf. 11).

1) Métabolisme de l'eau.

On constate essentiellement une déshydratation extra cellulaire, qui se traduit cliniquement par une hypovolémie avec tachycardie, hémococoncentration, diminution de la pression sanguine et oligurie ou même anurie.

La vaso constriction périphérique réflexe et l'augmentation de la viscosité du sang font que certains territoires deviennent peu irrigués (foie, reins, tube digestif, peau, etc...), ce qui permet de conserver un débit sanguin longtemps normal pour les organes "nobles" (coeur et encéphale surtout).

En même temps se développe une hyperhydratation cellulaire, inconstante selon certains (cf. 14), causée par un afflux d'ions Na^+ et H^+ accompagnés de molécules d'eau, ce qui compenserait électriquement la fuite des ions K^+ libérés par le catabolisme protéique. On estime (cf. 30) que les "pompes à Sodium et à Potassium" de la membrane cellulaire ont de moins en moins d'énergie + métabolisable à leur disposition pour expulser le Na^+ vers le milieu extra-cellulaire et pour réintégrer les

	<u>VALEURS EXTREMES</u>	<u>VALEURS MOYENNES</u>
K ⁺ (mEq/l)	3,4 - 7	4 - 5,27
Na ⁺ (mEq/l)	96 - 159	114 - 148
Urée (g/l)	0,15 - 0,38	0,25
Hématocrite (%) ..	21 - 42	31 - 32

Variations physiologiques de
quelques constantes sanguines
sur des veaux sains de 3 semaines.

(d'après LAFAY E. 1974).

(Thèse de Doctorat vétérinaire)

**CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DE Na^+ , K^+ , Cl^- et CO_3H^- ET VALEURS DU pH SANGUIN
CHEZ DES VEAUX SAINS ET DIARRHÉIQUES**

	Na^+ (mEq/l)	K^+ (mEq/l)	Cl^- (mEq/l)	CO_3H^- (mEq/l)	pH sanguin
Veaux sains $\bar{x} \pm 6$ (Nombre de mesures)	$140 \pm 4,1$ (31)	$5,2 \pm 0,6$ (32)	100 ± 4 (25)	$26,3 \pm 2,7$ (23)	$7,34 \pm 0,03$ (28)
Veaux diarrhéiques $\bar{x} \pm 6$ (Nombre de mesures)	$129 \pm 4,8$ (23)	$6,2 \pm 1,8$ (22)	106 ± 10 (22)	$14,8 \pm 3,9$ (16)	$7,15 \pm 0,09$ (16)
Signification statistique (Analyse de variance)	P 0,001	P 0,01	P 0,05	P 0,001	P 0,001

(Journées G T V de l'Allier 1974)

ions K^+ à l'intérieur de la cellule. Il est donc permis de supposer que cette hyperhydratation serait un phénomène plus tardif que l'apparition de la déshydratation.

2) Métabolisme des principaux électrolytes_I

Il y a chute marquée, en valeur absolue, de la Natrémie, d'où baisse de la Pression osmotique sanguine (ceci est dû aussi en partie à la diminution du taux des protéines plasmatiques) : cette hyponatrémie semble constante et précoce.

Pour le Potassium, il semble que l'hyperkaliémie rencontrée soit surtout marquée dans les cas (sur)aigus en fin d'évolution (cf. 18).

Quant à la Calcémie, à la Magnésiémie, à la Chlorémie, les résultats enregistrés sont contradictoires et ne permettent pas de tirer de conclusions (cf. 17, 25).

3) Troubles de la régulation des pertes hydroélectrolytiques.

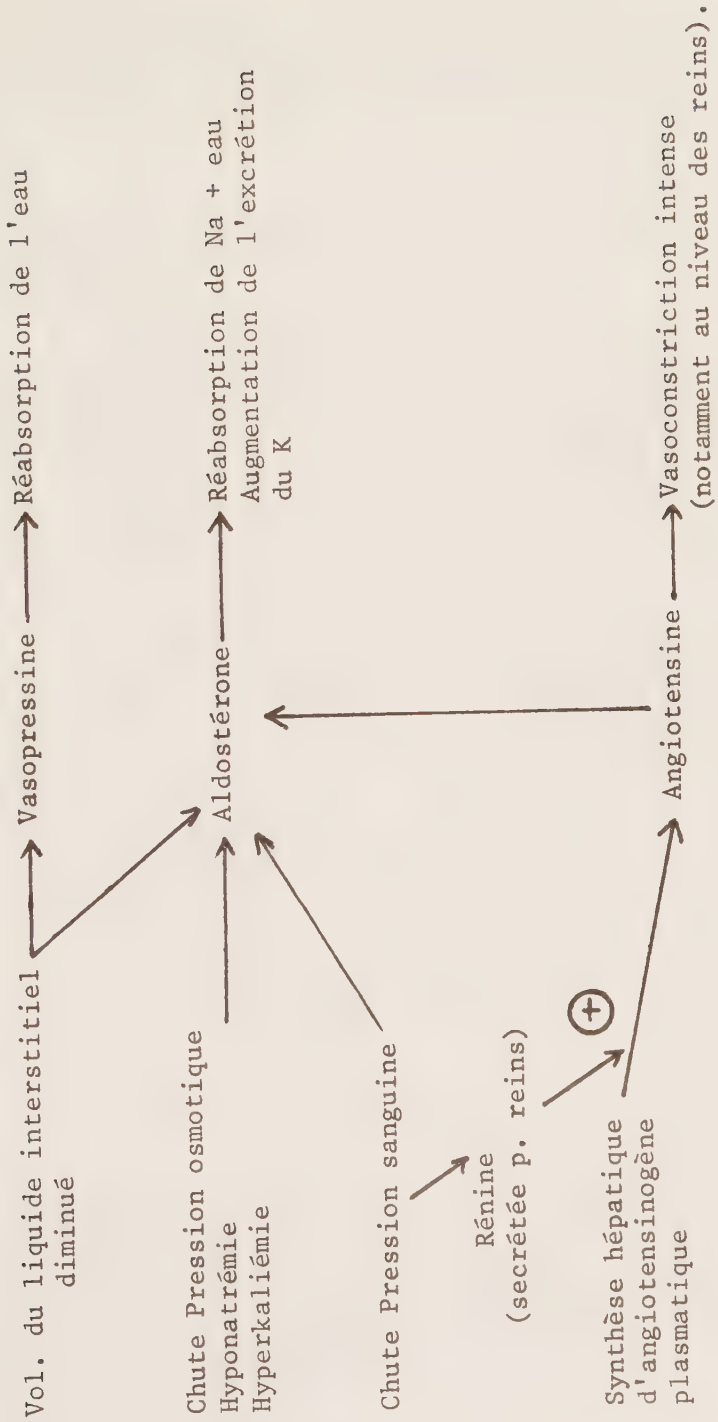
Le veau diarrhéique tend à limiter ses pertes hydro électrolytiques en concentrant ses urines par divers mécanismes :

- sécrétion d'A.D.H. (ou Vasopressine ; post-hypophysaire), stimulée par la diminution du volume plasmatique et des liquides interstitiels, ce qui a pour effet d'augmenter la réabsorption de l'eau par le néphron

- sécrétion d'Aldostérone (= Minéralocorticoïde), stimulée par la diminution du volume du liquide interstitiel, par la chute de la Pression artérielle (ce qui entraîne aussi une vasoconstriction) et par la baisse de la Natrémie. L'Aldostérone augmente la réabsorption du Sodium, et indirectement de l'eau, au détriment du Potassium. Elle aurait aussi tendance à maintenir constant le rapport Na/K dans le liquide interstitiel, donc à lutter contre l'hyperkaliémie.

RESUME SCHEMATIQUE DES EFFETS

+++++



Ces mécanismes, s'ils autorisent l'excrétion d'une urine plus concentrée, ne sont cependant pas suffisants pour assurer l'élimination des déchets du Catabolisme qui s'accumulent dans le sang, d'où hyperazotémie par exemple.

4) Troubles de la régulation du pH sanguin et de la réserve alcaline.

On assiste à une acidose compensée ou non (cf. 34), avec chute marquée de la réserve alcaline (= concentration sanguine des ions bicarbonates), qui passe de 27-30 mEq/l. à moins de 10 mEq/l. dans les cas graves, tandis que le pH. peut chuter de 7,35-7,40 à moins de 7, parfois même 6,85. La pression partielle (= $p\text{CO}_2$) de gaz carbonique est au contraire peu modifiée en général (cf. 18).

Nous sommes donc en présence d'une acidose métabolique dont l'importance est le reflet de l'ampleur des désordres homéostasiques survenus à l'organisme. La valeur du pH est régulée par de nombreux facteurs, qui limitent très étroitement ses variations chez l'animal sain ; ce sont :

- les systèmes tampons intra- et extra-cellulaires,
- l'hématose
- la fonction rénale.

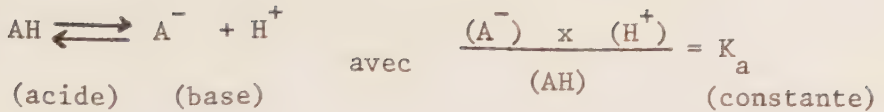
1. Les systèmes-tampons :

Par définition, une solution d'acide faible et de sel de cet acide avec une base forte possède un pouvoir tampon : elle s'oppose aux variations trop brutales de pH lorsqu'on ajoute à cette solution des acides ou des bases forts. Cette propriété provient de la dissociation incomplète de l'acide en solution :

(FAYET et OVERWATER) (cf. 18)

N° de la variable	Nature de la variable	Valeurs normales	Survivants (34)	Morts (21)
1	pH	7,35 - 7,38	7,185 ± 0,16	7,130 ± 0,18
2	pCO ₂ (mm de Hg)	45 - 50	43,2 ± 8,6	47,7 ± 12,6
3	pO ₂ (mm de Hg)	27 - 29	30,9 ± 10,1	31,1 ± 10,3
4	CO ₃ H ⁻ (mEq/l)	27 - 30	17,0 ± 6,2	17,2 ± 9,3
5	Na ⁺ (mEq/l)	138 - 142	133,5 ± 7,4	137,7 ± 12,3
6	K ⁺ (mEq/l)	4,5 - 5,0	5,1 ± 0,9	5,8 ± 1,4
7	Cl ⁻ (mEq/l)	98 - 102	101,3 ± 9,4	94,9 ± 10,7
8	Hématocrite (%)	35 - 40	45,1 ± 11,2	55,9 ± 12,8
9	Urée (mg/dl)	20 - 25	68,5 ± 35,7	141,4 ± 78,0
10	P minéral (mg/dl) ...	6 - 7	7,5 ± 3,3	10,5 ± 3,9
11	Protéines totales (g/dl)	7,0 - 7,5	5,97 ± 1,40	6,29 ± 0,90

Valeurs moyennes et écarts types des paramètres sanguins mesurés chez des veaux diarrhéiques, au moment de leur entrée à l'hôpital.



K_a est très petit par rapport à 1
(ex. pour l'ac. carbonique :

$$K = 10^{-6,1} \quad)$$

Répondent à ces critères de nombreux systèmes intra- et extra-cellulaires : les premiers, quoique représentant selon MORAILLON (cf. 27) plus des 2/3 du pouvoir-tampon total, ne sont pas accessibles à l'exploration clinique ; exemples :

- . système protéinates-protéines,
- . système $\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{HPO}_4^{--}$

qui ont aussi une importance, faible, dans les liquides interstitiels.

Des deux systèmes qui restent à envisager, l'un est intracellulaire, l'autre principalement extra-cellulaire. Leur importance est primordiale et ils entretiennent des rapports étroits entre eux. Il leur incombe plus particulièrement "l'amortissement" immédiat des variations de pH lors d'hyperproduction endogène d'acides au cours de diarrhées par exemple. Ce sont :

- . les systèmes (oxy)hémoglobines - (oxy)hémoglobines
- . le système ac.carbonique-bicarbonates.

Par l'intermédiaire de l'hémoglobine et de l'anhydrase carbonique, les hématies sont, avec parfois les reins, les principaux responsables de la formation des bicarbonates plasmatiques à partir du CO_2 . D'autre part, les variations du pH. plasmatiques gênent les échanges gazeux, surtout d'oxygène, tant au niveau des poumons qu'au niveau tissulaire (cf. 21).

2. Régulation pulmonaire :

Dans les conditions physiologiques, les poumons permettent l'élimination du CO_2 : les mouvements respiratoires sont stimulés par une augmentation de la P.CO_2 , soit par l'intermédiaire de chémorécepteurs carotidiens et aortiques, soit par action directe sur les centres respiratoires bulbaires. L'élimination du CO_2 est de même accrue lors d'excès d'acidité, aux dépens des Bicarbonates. En état de choc hypovolémique grave, la fonction respiratoire est déprimée, d'où accumulation supplémentaire d'ions H^+ (cf. 33).

3. Régulation rénale :

Elle est assez complexe, plus lente à intervenir, mais plus complète car elle permet l'élimination d'acides "fixes".

Il y a soit élimination directe d'ions H^+ couplée avec celle de substances préexistantes (HPO_4 - ac. fixes) ou néoformées dans le néphrocyte (NH_3), soit, par l'intermédiaire de l'anhydrase carbonique, formation de bicarbonates qui passent dans le sang, et d'ions H^+ qui passent dans la lumière tubulaire en échange d'ions Na^+ réabsorbés.

Ces mécanismes sont fortement perturbés par la réduction extrême du débit sanguin consécutive à la diarrhée.

5°) Variations d'autres paramètres.

Certains travaux récents (cf. 11) mettent en évidence l'augmentation plus ou moins simultanée de divers autres paramètres : la lactacidémie, l'azotémie, la phosphatémie, etc... ; signes d'un catabolisme protéique intense orienté vers la néoglucogenèse, et, pour une grande part, responsable de l'acidose non compensée que l'on observe.

Ils montrent aussi qu'à la naissance, le veau a un métabolisme de transition entre celui du fœtus

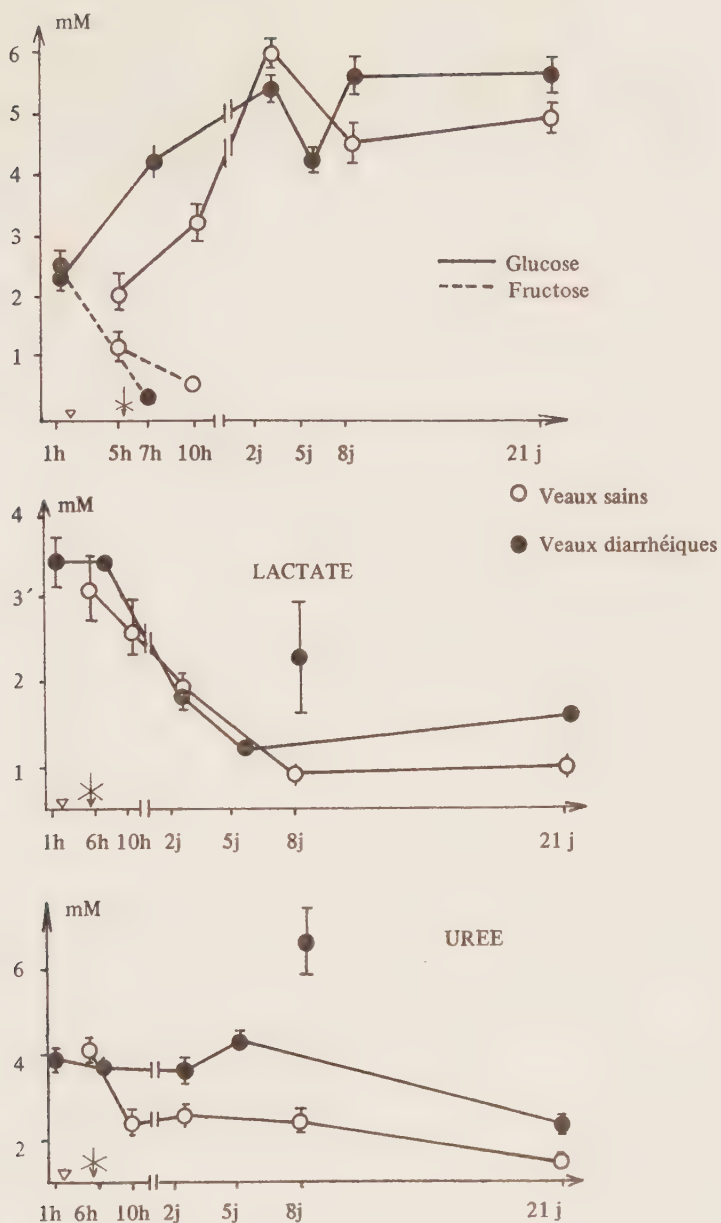


FIGURE 8

Evolution des taux plasmatiques de métabolites chez des veaux sains ou diarrhéiques. Les flèches indiquent l'heure moyenne de la première tétée pour les animaux.

(DEMIGNE et REMESY)(cf. 11)

et celui du veau préruminant (la glucogenèse à partir du Glycogène serait par exemple mal assurée, d'où une tendance à l'hypoglycémie), donc qu'il est de ce fait prédisposé aux stress.



<u>Water and electrolyte deficits</u> <u>in starvation and diarrhoea.</u>			
<u>WATER (ml)</u>	Input *	Output	Total deficit
4 days' starvation (6) (Dalton, 1967)	- 11 376	- 1 691 †	- 13 067 †
3 days' diarrhoea and death (13) (de la Fuente, 1970)	- 3 129	- 8 832	- 12 061
5 days' diarrhoea and death (5) (Fisher and Martinez, 1974)	- 2 550	- 9 600	- 12 155
<u>SODIUM (mequiv)</u>			
4 days' starvation (6) (Dalton, 1967)	- 360	- 84 †	- 444 †
3 days' diarrhoea and death (13) (de la Fuente, 1970)	- 99	- 306	- 405
<u>POTASSIUM (mequiv)</u>			
4 days' starvation (6) (Dalton, 1967)	- 400	- 197 †	- 597 †
3 days' diarrhoea and death (13) (de la Fuente, 1970)	- 105	- 195	- 300
* Input deficit = difference between actual and expected input			† Excludes faecal losses

IV. INTRODUCTION DE LA NOTION DE CHOC. SES CONSEQUENCES PRATIQUES.

L'ensemble des troubles observés ne s'explique pas seulement par les pertes en eau et en électrolytes, qui constituent apparemment l'aspect essentiel de la diarrhée, ni par la malabsorption de nutriments.

Certaines expériences (cf. 15) montrent en effet que des veaux peuvent résister à un jeûne de 4 jours pendant lesquels ils subissent des pertes hydro-électrolytiques supérieures à celles de veaux morts de diarrhée.

Nous sommes donc amenés à conclure que d'autres facteurs interviennent, favorisant ou aggravant la diarrhée : ce sont l'ensemble des réactions de l'organisme à l'agression. On est en effet frappé de l'analogie qui existe entre les perturbations causées par les diarrhées graves et celles provoquées par le choc typique, qu'ont remarquablement analysé H. LABORIT et coll. (cf. 22), et dont voici résumées très succinctement les idées directrices :

1) Réaction oscillante post agressive physiologique et passage à l'état de choc (cf. 22).

Tout organisme supérieur réagit à une agression par des oscillations de son homéostasie autour d'une zone d'équilibre ; ces oscillations vont en s'atténuant peu à peu lors d'agression d'intensité faible, elles s'amplifient au contraire jusqu'à la mort lors d'agression trop violente.

Ces variations autour d'une position d'équilibre débutent par des stimulations du Système nerveux organo-végétatif : on constate d'abord une hypervagotonie puis une hypersympathicotonie ; plus tardivement réapparaît un état d'hypervagotonie, etc... Ces stimulations organo-végétatives s'accompagnent de la libéra-

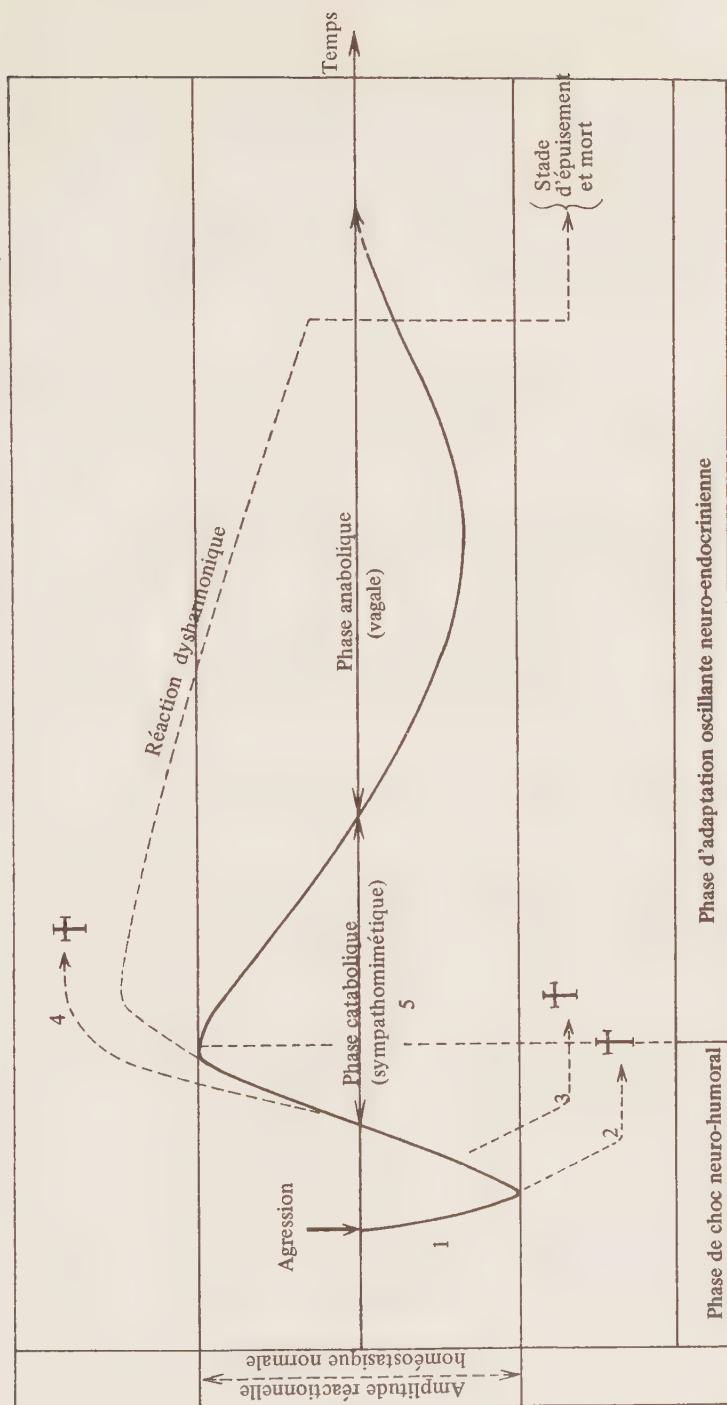


FIGURE 9

tion d'hormones qui ajoutent leurs effets à ceux de l'Adrénaline par exemple.

Le choc typique naît d'une ligération trop brutale et massive d'Adrénaline, quelques heures (10 à 15 env.) après l'action de l'agent agresseur.

2) Principaux effets dus au choc typique

Cette libération excessive d'Adrénaline entraîne 2 sortes de phénomènes :

a) par effet direct : une vasoconstriction intense intéressant surtout le secteur splanchnique (foie, reins, tube digestif...) d'où anoxie de ces territoires et ultérieurement nécroses partielles (les nécroses intestinales favoriseraient la résorption de toxines microbiennes et aggraveraient le choc).

b) indirectement, par libération de Glucocorticoïdes :

un état d'hypercatabolisme, les métabolismes protidique, lipidique et glucidique étant orientés vers la néoglucogénèse. Ceci se traduit par des variations des constantes sanguines, dont voici les principales :

- . hyper pyruvicémie et hyperlactacidémie
- . hyperglycémie transitoire puis tendance à l'hypoglycémie
- . hyperkaliémie
- . acidose, avec hypocapnie, précoce dans le sang artériel, plus tardive et faisant suite à une hypercapnie dans le sang veineux
- . hyperazotémie.

c) au niveau biochimique, il en résulte essentiellement (cf. 22) un blocage du Cycle de Krebs ainsi que de la Voie des pentoses, par suite de l'hypocapnie

et de la disparition du NAD, réduit à l'état de NADH_2 . Ceci conduit progressivement à l'arrêt de la glycolyse, donc au ralentissement puis au blocage du fonctionnement des systèmes enzymatiques consommateurs d'énergie, et, en dernier lieu, à la mort des cellules.

3) Conséquences ultimes :

a) Inactivation des systèmes enzymatiques (exemples) :

- . la dissociation oxyhémoglobine
hémoglobine + oxygène est freinée d'où
accroissement de l'hypoxie tissulaire.

- . l'activité des pompes ioniques décroît, ce
qui accélère la fuite des ions K^+ vers
l'espace extracellulaire et la rentrée des ions Na^+
et H^+ et de l'eau dans le milieu intracellulaire, d'où
oedème cellulaire et dépolarisation de la cellule.
Cela expliquerait notamment l'agrégation plaquettaire
(= "sludge") à l'intérieur de petits vaisseaux et
l'oedème cérébral parfois rencontrés dans les cas très
graves.

b) Lyse cellulaire :

Elle se caractérise d'un point de vue anatomique par des nécroses viscérales et intéresse en premier lieu les cellules les plus "primitives", qui ont un cycle de Krebs peu développé et utilisent surtout la voie des Pentoses pour leur métabolisme énergétique : ce sont par exemple les tissus glandulaires, les cellules du S.R.H. parmi lesquelles les mastocytes dont la lyse, libérant de l'histamine, permettrait d'expliquer certains troubles anaphylactoïdes parfois observés.

4) Correction des troubles. Règles générales :

a) Pour LABORIT, le plus urgent est de lutter contre :

- la vasoconstriction périphérique : par l'emploi de Neuroplégiques, qui possèdent des propriétés alpha-adrénolytiques, associés ou non, selon les cas, à une transfusion et à une oxygénothérapie.

- les déséquilibres hydroélectrolytiques et l'acidose : par l'emploi de solutions salines alcalines.

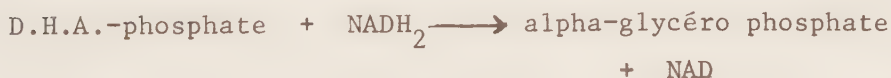
Ces traitements donnent des résultats spectaculaires mais fugaces. Lors de chocs "avancés", il convient de les compléter par :

b) le rétablissement des fonctions métaboliques :

- cycle de Krebs : les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, tel l'Acétazolamide, permettent, selon LABORIT, de restaurer la $p.CO_2$ d'où correction de l'hypocapnie, de la lactacidémie et de l'acidose.

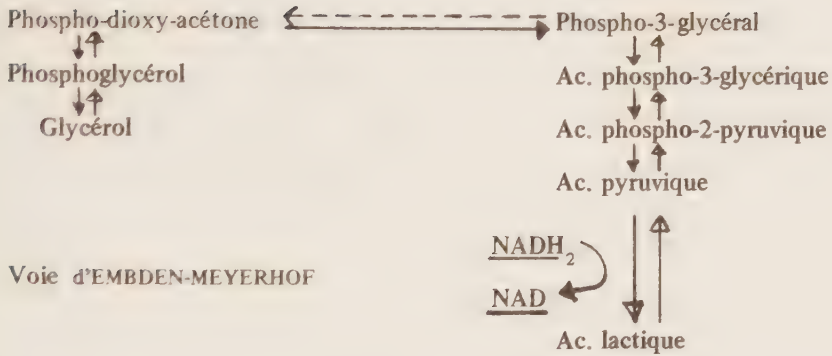
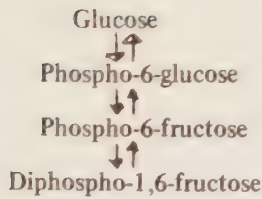
- voie des Pentoses :

- . la Dihydroxy-acétone permet la restauration du NAD par la réaction suivante :

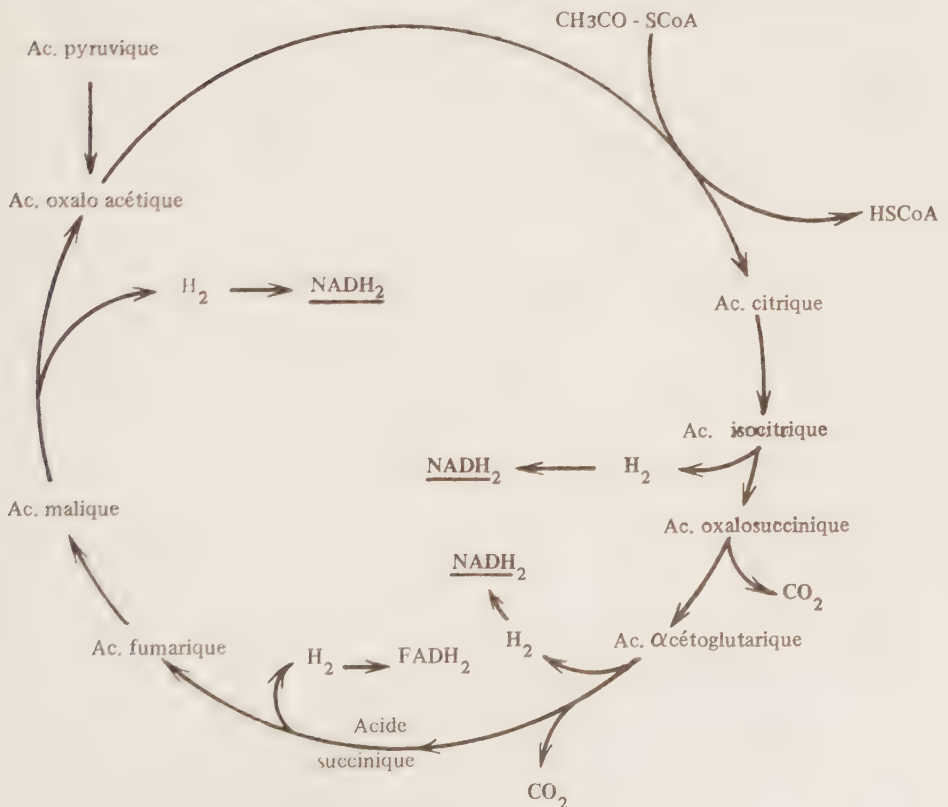


- . l'injection de (glucose + insuline) aurait des effets comparables.

FIGURE 10



CYCLE DE KREBS (Cours de Biochimie animale, Pr. VUILLAUME)



5) Intérêt de cette étude lors de diarrhée des veaux :

Chez le veau nouveau-né, le choc typique est provoqué avant tout par l'anoxie foetale, par la libération d'endotoxines colibacillaires dans la circulation sanguine (on peut provoquer un choc typique par injection I.V. d'endotoxines colibacillaires : cf. expériences de TENNANT et coll., 41), par la déshydratation avancée, ou par une combinaison de ces divers facteurs. Il est aggravé par le fait qu'il survient sur un animal en état d'hypercatabolisme consécutif à un taux élevé de Glucocorticoïdes (cf. 11); de plus, son métabolisme glucidique est encore mal assuré et ses réserves glycogéniques et lipidiques sont faibles.

Si l'on excepte les effets spécifiques de la maladie : apparition précoce de la déshydratation, hyponatrémie, etc..., la plupart des résultats trouvés lors de diarrhée grave du Veau concordent avec l'analyse de LABORIT, à l'exception de l'hypocapnie, que l'on ne retrouve pas dans les travaux de TENNANT, et ceux de FAYET et OVERWATER (cf. 18, 41) : donc, l'utilisation d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique doit être envisagée avec circonspection lors du traitement, certaines expérimentations avec de tels produits donnent par ailleurs des résultats peu probants (cf. 30).



I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous nous proposons de rapporter ici les résultats d'une expérience sur le terrain, menée en zone charolaise, et ayant trait à la réhydratation par voie orale de jeunes veaux diarrhéiques.

Puis nous tenterons de montrer l'intérêt de cette méthode en la replaçant dans le contexte plus général du traitement complet des diarrhées du veau.



I. ESSAIS SUR LE TERRAIN D'UNE FORMULATION REHYDRATANTE PAR VOIE ORALE.

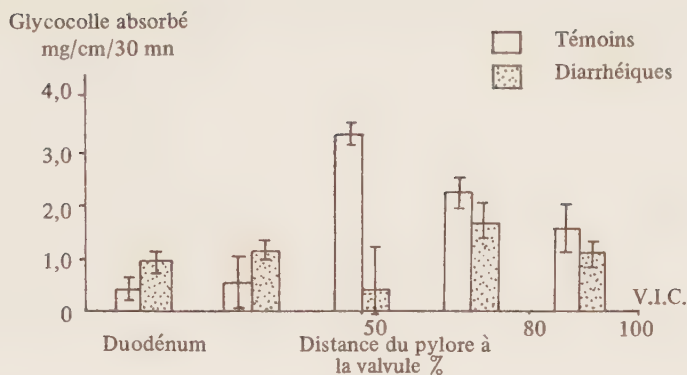
A. PRESENTATION DU PRODUIT. CHOIX DES CONSTITUANTS.

1. Rappels.

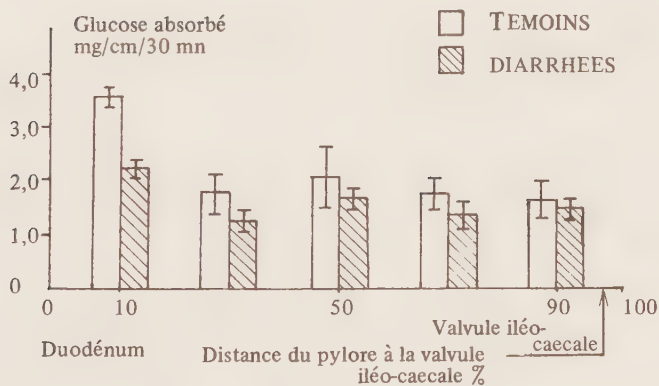
Nous avons vu précédemment que les entérotoxines colibacillaires laissaient intacte la muqueuse intestinale et avaient peu d'influence sur l'absorption du glucose et du glyocolle : celle du premier se fait surtout dans les parties proximales de l'intestin grêle, celle du second tout le long de l'intestin grêle. Par ailleurs, lors de diarrhée, les pertes hydroélectrolytiques nettes les plus importantes ont lieu plutôt dans les parties moyenne et distale de l'intestin grêle.

On sait d'autre part (cf. 24, 26) que l'absorption du glucose et du glyocolle s'accompagne de l'absorption d'eau et d'électrolytes : on a donc pensé qu'il serait possible par ce biais d'augmenter les capacités d'absorption de la muqueuse intestinale en lui apportant une solution d'ions Na^+ et K^+ comportant de grandes quantités de glucose et de glyocolle.

Un des problèmes techniques majeurs fut de trouver les proportions respectives de chaque constituant assurant l'efficacité la plus grande. C'est ainsi qu'ont vu le jour un certain nombre de formules, dont celle du "Biodiet" (son activité, mesurée par des expériences sur des animaux de laboratoire, est résumée par des diagrammes : cf. schémas).



Absorption du glycocolle en différents points de l'intestin grêle chez le veau sain et le veau diarrhéique.



Absorption du glucose en différents points de l'intestin grêle chez le veau sain et le veau diarrhéique.

FIGURE 11 (BYWATER) (cf. 6)

2. Le "Biodiet" :

Il se présente sous la forme de 2 sachets de poudres facilement miscibles à l'eau et dont voici les formules :

	NaCl	44,1 %
	Glycocolle	31,8 %
<u>Sachet A</u>	Phosphate de K dihydrogéné	21,0 %
(9,40 g.)	Acide citrique anhydre	2,5 %
	Citrate de K	0,6 %
<u>Sachet B</u>	Dextrose	44,60 g

. L'utilité du Na^+ , du K^+ , du Glucose et du Glycocolle est évidente, de même que celle des ions Cl qui assurent l'électroneutralité.

. Les Phosphates servent surtout à acidifier les urines (cf. 40) et jouent donc un rôle dans le rétablissement de la réserve alcaline sanguine.

. Les Citrates augmentent l'appétence de la solution et interviendraient dans l'absorption de l'eau selon un mécanisme mal connu ; ils sont ensuite catabolisés dans le cycle citrique de Krebs (cf. schémas).

. pH : mélangée à 2 litres d'eau, la poudre donne une solution de $\text{pH} = 4$.

On pourrait s'étonner d'un pH aussi acide, mais l'on sait que, au niveau du duodénum d'un veau sain, le pH varie entre 2-2,8 à jeûn et 4,5-6,2 après un repas (cf. 28). De plus l'élévation anormale du pH dans la lumière intestinale lors de colibacillose est un élément favorisant la multiplication des germes (cf. 11).

LIEUX D'ABSORPTION COMPARES D'UNE SOLUTION
SALINE DU BIODIET, du DUODENUM (D) à la VALVULE
ILEO-CAECALE (V.I.C.)

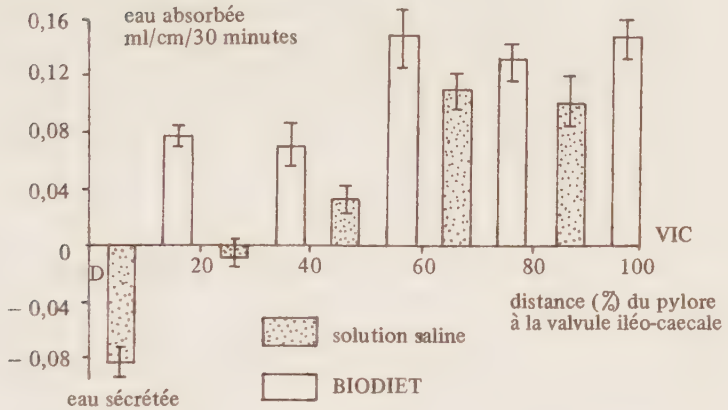


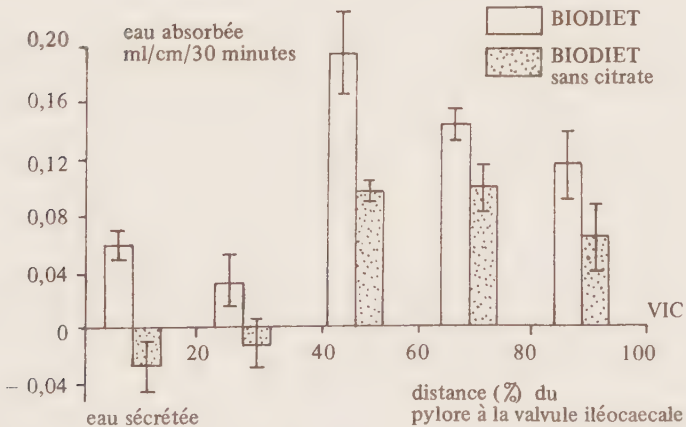
FIGURE 12

(BYWATER)

(cf. 6)

Absorption de l'eau à partir d'une solution saline isotonique, et de Biodiet en différents points le long de l'intestin à partir du duodénum (D) jusqu'à la valvule iléo-caecale (VIC). Les colonnes au-dessus de la ligne indiquent une "absorption nette", celles en-dessous indiquent une "sécrétion nette".

EFFET DE L'ADJONCTION DE CITRATE AU BIODIET
SUR L'ABSORPTION DE L'EAU



Absorption de l'eau à partir de Biodiet (avec et sans citrate).

On peut donc espérer de ce produit qu'il restaure rapidement la volémie, la natrémie, et, grâce aux quantités importantes de glucose utilisé, qu'il rétablisse le métabolisme glucidique, provoque une diurèse abondante, permettant ainsi de lutter contre l'hyperazotémie et l'acidose métabolique.

B. ESSAIS SUR LE TERRAIN.

1. Protocole des essais :

L'expérimentation, réalisée entre le 1er Janvier et le 15 Mai 1977 en clientèle charolaise (Le Donjon - Allier) par le Docteur NAVETAT et ses associés, porta sur 236 veaux diarrhéïques, dont une forte majorité (80 %) d'animaux de moins de 10 jours.

- Ces veaux furent classés en 3 catégories suivant l'importance de leur déshydratation :

- . Déshydratation "0" lors de diarrhée sans déshydratation apparente.
- . Déshydratation "1" lors de diarrhée + déshydratation légère caractérisée par :
 - un début d'énophtalmie
 - la possibilité de la station debout
 - une peau souple et la bouche encore humide.
- . Déshydratation "2" lors de diarrhée grave + déshydratation marquée caractérisée par :
 - une enophtalmie accusée avec sécheresse de la cornée
 - l'impossibilité de la station debout
 - une peau semblable à du cuir
 - la bouche froide, cyanosée, sans réflexe de succion

- Il leur fut appliqué un des 3 traitements suivants :

- . Traitement "A" le Biodiet constitue le seul traitement, administré pendant 3 jours au moins (= J1, J2, J3,...), à la posologie minimale de :
 - J1 : 2 litres matin et soir
 - J2 : 1 litre matin et soir
+ 1 litre de lait matin et soir
 - J3 et suivants : retour progressif à l'alimentation normale sauf si la diarrhée persiste, auquel cas le Biodiet est poursuivi.
 - . Traitement "B" On adjoint au traitement "A" un traitement antibiotique per os pendant 2 jours et constitué comme suit :
 - . soit Amoxycilline-poudre, 400 mg matin et soir
 - . soit Ampicilline, 50 mg/kg
+ Colimycine, 20 mg/kg,
répartis en 3 administrations quotidiennes
 - . Traitement "C" Le veau n'est pas séparé de sa mère et reçoit seulement de l'Amoxycilline 400 mg, 2 fois/j., 2 jours de suite.
- . De plus dans les cas de déshydratation "2", on procède à une réhydratation par voie intra-veineuse au cours de la 1ère intervention, selon le protocole suivant :
- . NaHCO_3 en sol. à 1,4 % 0,5 l à 1 l
 - . Sérum Glucosé à 10 % 0,25 l
 - . Solutés ioniques 0,5 à 1 l
 - . Tonicardiaques, diurétiques (Furosémide, acide étacrynique), Dihydroxyacétone.

- Les veaux ont été observés aux jours J1, J2, J4 : sont considérés comme guéris ceux qui n'ont plus de diarrhée, ne sont plus déshydratés, et ont un réflexe alimentaire normal.

2. Résultats de ces traitements :

. TRAITEMENT "A"

Déshydratation	"0"	"1"	"2"	TOTAL
Nombre de veaux	17	13	5	35
Réhydratation IV	0	0	2	2
Mortalité	0	0	0	0
Guérison	17	13	5	35

Remarques :

- La plupart de ces veaux avaient reçu un traitement antibiotique, administré par l'éleveur au préalable, sans succès, hormis 3 veaux non encore traités.

- L'amélioration est rapidement constatée.

. TRAITEMENT "B"

Déshydratation	"0"	"1"	"2"	TOTAL
Nombre de veaux	9	54	86 + 12	161
Réhydratation IV	0	0	86 + 0	86
Mortalité	1	1	9 + 12	23
Guérisons	8	53	77 + 0	138

Pourcentages
de guérison :

89 % 98 % 90% 0% 86 %

Remarques :

- 12 veaux n'ont pas été réhydratés, délibérément, par voie I.V. : leur mort montre que la réhydratation IV s'impose lors de Déshydratation "2".

. TRAITEMENT "C"
.....

<u>Déshydratation "0"</u>	
Nombre de veaux	40
Guérisons	40

Remarques :

Quatre veaux ont nécessité un second traitement antibiotique.

. Durée de la diarrhée :
.....

<u>Traitements appliqués</u>	<u>"A"</u>	<u>"B"</u>	<u>"C"</u>
Nbre de jours de diarrhée (en moy.)	0,86	1,62	1,90

3. Analyse des résultats :

Pour des raisons économiques, psychologiques, etc..., il est presque impossible de faire des expérimentations extrêmement rigoureuses dans les conditions de la pratique quotidienne, et notamment, de constituer des lots-témoins :

Néanmoins il semble permis de conclure que cette thérapeutique évite, dans les cas fréquents de déshydratation de degré "0" et surtout "1", le recours à la perfusion IV, dont elle prolonge les effets lors de déshydratation "2", en réduisant de façon très

significative les réinterventions (= le renouvellement des réhydratations IV) qui étaient presque de règle auparavant.

Son action est nette sur la durée de la diarrhée ; elle est encore améliorée lorsqu'on donne plus de Biodiet qu'indiqué précédemment, mais en doses plus fractionnées, exemple : 1 litre au maximum à chaque administration, mais répété 6 fois par jour au minimum. En effet, il est difficile de faire boire 2 litres à la fois à un veau, malgré la bonne appétence du produit (5 % de refus seulement) : dans cette expérience, quelques veaux sont morts de fausse déglutition (après administration "forcée"), ou, plus fréquemment, par blocage de la caillette. Ces accidents sont cependant assez rares et le taux de guérison dans cette clientèle est passé de 80 % avant l'emploi de la réhydratation per os à 90 % ensuite.



II. PLACE DE LA REHYDRATATION PER OS DANS LA THERAPEUTIQUE GENERALE DES DIARRHEES DU VEAU NOUVEAU-NE.

La thérapeutique générale des diarrhées du veau vise non seulement l'élimination de l'agent causal, en général bactérien, mais aussi le rétablissement de fonctions normales perturbées par la déshydratation, et la prévention ou l'atténuation du choc.

La première règle est donc de ne pas aggraver l'état de l'animal par des thérapeutiques introduisant de nouveaux déséquilibres, toxiques ou choquantes.

A. LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE.

Quoique non indispensable dans certains cas (cf. essais), de valeur douteuse dans d'autres du fait des fréquentes antibiorésistances (cf. 36), et bien que pour FISHER EW. et MARTINEZ AA. (cf. 15) la guérison soit due essentiellement au degré d'immunité préalable du veau, la prudence recommande de les employer néanmoins systématiquement.

On peut par exemple utiliser soit un seul antibiotique systémique et de spectre étendu, per os, soit associer un antibiotique per os et un autre antibiotique non antagoniste du précédent par voie générale, quand on soupçonne un processus septicémique. Mais, s'il faut se garder d'interrompre précocément ce type de traitement (2 jours semblent un minimum), il faut aussi se souvenir des éventuelles hépatotoxicités et surtout des fréquentes néphrotoxicités de certains antibiotiques, tout particulièrement lors d'anurie : leur clearance est fortement diminuée dans ces circonstances, c'est pourquoi un surdosage d'antibiotiques est en l'occurrence plus néfaste qu'un sous-dosage,

lui-même peu recommandable.

Rappelons en conclusion, qu'à lui seul, un tel traitement ne permet de guérir qu'un nombre restreint de diarrhées (cf. essais), celles de déshydratation de degré "0".

B. PRINCIPES RELATIFS A LA REHYDRATATION DU VEAU
DIARRHEIQUE (Revue générale).

Dans ce paragraphe, nous regrouperons non seulement la réhydratation proprement dite mais aussi la lutte contre les perturbations métaboliques concomitantes.

Selon SPEROTTO G. et coll. (cf. 40), chez le jeune enfant souffrant de diarrhée, il faut compenser en premier lieu l'hypovolémie, l'hyponatrémie, et l'hypochlorémie, la fréquence des diarrhées graves s'accompagnant de choc étant en ce cas relativement faible ; c'est pourquoi, chez lui, les buts que se propose une réhydratation "classique" ont pu être définis comme suit, en 3 étapes :

- 1) correction immédiate des déficits hydro-électrolytiques.
- 2) maintien des besoins en eau et en électrolytes.
- 3) compensation des pertes si la diarrhée se poursuit.

Chez le veau, il faut compléter le plus souvent ce schéma par la correction des principaux déséquilibres métaboliques : le plus urgent consiste à lutter contre l'hypovolémie, l'acidose (... métabolique), l'hyponatrémie.

Il existe donc un ordre des priorités et il est illusoire de vouloir corriger, en une perfusion rapide, tous les déficits ou tous les excès supposés présents alors qu'on n'a pas réalisé de bilans sanguins.

1. Réhydratation intra-veineuse :

Ses perspectives se sont modifiées depuis l'avènement de la réhydratation par voie orale. Elle reste cependant indispensable dans toutes les diarrhées avec déshydratation de type "2" (cf. essais), et très souvent conseillée dans celles de type "1" lors de choc patent.

Elle a dorénavant pour objectif la première étape de la réhydratation, définie précédemment : la plupart des auteurs (cf. 1) recommandent l'apport de Na⁺, de HCO₃⁻ et de Glucose au minimum, par exemple sous forme de Na HCO₃ en solution isotonique à 1,4 %

(0,5 l à 1 l, rarement plus), à laquelle on ajoute du sérum glucosé hypertonique (50 à 100 ml de sol. à 30 %). On peut compléter par des phosphates en faible quantité qui contribuent à acidifier les urines, et surtout, dans les cas de choc, par de la dihydroxy-acétone (cf. graphiques montrant ses effets) à la dose de 200 mg à 400 mg, éventuellement répétée 1 ou 2 fois à quelques heures d'intervalle.

Des solutions de cette nature ont l'avantage d'être très peu choquantes donc de pouvoir être injectées rapidement, tout en étant relativement efficaces.

Quand l'animal est traité à temps, les résultats sont rapidement perceptibles, en cours de perfusion :

l'enophtalmie s'atténue jusqu'à presque disparaître

la diurèse reprend et entraîne notamment une fuite potassique parfois responsable d'hypokaliémie secondaire (cf. 17)

l'acidose s'atténue, plus lentement (cf. schémas).

On a en fait surtout contribué à rétablir une volémie normale, mais il faut en plus tenir compte de la compensation des pertes des secteurs interstitiels et de celles dues secondairement à la reprise de la diurèse : c'est pourquoi les résultats enregistrés sont précaires.

D'où la nécessité de prolonger ces effets par la mise en oeuvre de la réhydratation par voie orale.

2) Réhydratation par voie orale :

Les premières tentatives scientifiquement contrôlées ont eu lieu chez le jeune enfant, dans les pays du Tiers Monde où l'hygiène et les ressources financières sont déficientes, et où les systèmes de Santé sont peu développés, toutes circonstances proches de celles rencontrées en médecine vétérinaire rurale en France.

Elles ont permis de faire régresser les hospitalisations ainsi que l'obligation des réhydratations intra-veineuses dans des proportions notables, de 70 à 90 % (PIERCE et HIRSCHHORN) (cf. 35). Seuls les cas où il y a choc et/ou les pertes de poids dépassant 5 % du poids total sont justiciables de soins hospitaliers.

Nous avons vu précédemment, lors des essais, l'intérêt de cette méthode chez le veau. Rappelons qu'elle permet, et raccourcit très généralement, les temps "2" et "3" de la réhydratation et qu'elle autorise donc une reprise rapide de l'alimentation lactée, condition essentielle d'une convalescence brève. Le mieux est de fournir le réhydratant "ad libitum", dans toute la mesure du possible (cf. 31).

L'inconvénient majeur de cette technique apparaît lorsque le veau refuse de boire ; on est alors amené à employer des moyens de coercition (administration forcée) qui ne vont pas sans désagréments (fausse déglutition, blocage de la caillette). Mais, ces inconvénients sont finalement assez rares (5 % des cas

environ) et ne remettent pas en question l'intérêt économique et pratique de cette méthode.

3) Addendum :

Il est bon de préciser que nous nous sommes placés dans le cadre des diarrhées colibacillaires aiguës, du type "Septicémie" des 3 premiers jours, pour lesquelles les thérapeutiques exposées plus haut donnent de bons résultats.

Il n'en va pas toujours de même lors de diarrhées dues à d'autres étiologies microbiennes ou lors de diarrhées "traînantes" : dans le 1er cas, des lésions de la muqueuse intestinale peuvent empêcher l'absorption de la solution réhydratante, dans le 2e cas, des perturbations générales, autres (ou plus accusées) que celles passées en revue dans cet exposé, interviennent. Elles font partie du syndrome "choc retardé" ou "choc par épuisement" (cf. schéma de la ROPA), où se surajoutent des phénomènes de dyspepsies, de malnutrition, de malabsorption, de fermentations ou de putréfactions intestinales : l'animal est en état de jeûne prolongé, aggravé par la diarrhée.

Il est alors indiqué de pratiquer une véritable alimentation parentérale, notamment par utilisation intraveineuse de plasmas bovins déspecifiés, ou mieux, de sang maternel citraté, injectés à vitesse moyenne (500 ml en 30 mn). Plasma et sang, en plus d'un fort pouvoir nutritif, permettent de lutter contre l'hypoprotéïnémie observée lors du jeûne, donc, par leur pouvoir oncosmotique, ils empêchent la fuite urinaire trop rapide des ions apportés d'autre part par la réhydratation, d'où une meilleure efficacité de cette dernière. Il convient aussi, dans un premier temps, de supprimer l'alimentation lactée pendant 24 heures environ, puis de la réintroduire très progressivement en lui adjoignant des enzymes digestifs, des ferments lactiques, etc....

Ces cas, d'une gravité extrême, ne sont pas une rareté, aussi convient-il de les différencier rapidement des syndromes plus classiquement observés.

Ils permettent peut-être d'expliquer nombre de diarrhées où l'on ne retrouve pas de germes pathogènes dans les fèces ? (cf. 38).

C. TRAITEMENTS ADJUVANTS.

S'il faut savoir se limiter, pour des raisons économiques, à ce qui est strictement indispensable, néanmoins, dans les cas graves, il est bon d'instituer des thérapeutiques analeptiques cardiaques et hépatotropes, aidant le veau à "surmonter le cap" et accélérant la période de convalescence pendant laquelle la reprise progressive mais rapide d'une alimentation normale reste le meilleur garant du succès final.

La première chose à faire est de placer le veau dans des conditions de température limitant au maximum les déperditions caloriques : aux alentours de 20°, en l'entourant de bottes de paille par exemple et, si on le juge nécessaire, en le plaçant sous une lampe chauffante.

1) Analeptiques cardiaques :

Il convient avant tout d'éviter d'aggraver l'état de choc en proscrivant l'emploi de drogues vaso-pressives dérivées de l'Adrénaline ou possédant certaines propriétés sympathomimétiques résiduelles ; ceci limite singulièrement le nombre des substances mises à notre disposition.

Citons à ce propos J. SEVESTRE (cf. 37) : "Parmi les modificateurs des systèmes cardio-vasculaire et respiratoire, les analeptiques conservent leurs indications classiques en pathologie médicale. Si la Nicéthamide demeure un excellent moyen de faciliter le relevé d'un cheval anesthésié au chloral, l'ensemble des analeptiques doit être en revanche utilisé avec circonspection en réanimation chirurgicale. Employés à bon escient, sur un malade conservant des possibilités réactionnelles, ils peuvent faciliter le retour à l'équilibre organique ; administrés à un patient choqué ou utilisés en tant qu'antidote d'une

intoxication, ils peuvent précipiter l'issue fatale en accroissant l'épuisement des réserves métaboliques"...

Ces remarques restent valables lors de diarrhée.

Exemples de substances utilisables :

- . "Solucamphre" N.D.--Nicéthamide ("Coramine" N.D. : c'est un dérivé de la Vit. PP)-- Heptaminol (action peu marquée, mais toxicité très faible).
- A.T.P. (efficace mais prix élevé)-- ; certaines aminophyllines, avec prudence : "Caréna" N.D., etc...

Il convient d'éviter la voie intraveineuse (activité trop brève, effets brutaux). De plus, ces substances sont, fréquemment, des analeptiques centraux et respiratoires.

2) Thérapeutiques hépatotropes :

En plus du glucose et de la Dihydroxy-acétone apportés lors de la réhydratation, on peut compléter par :

- . des vitamines du groupe B (B_1 , B_2 , B_6 essentiellement) ce sont pour la plupart des co-enzymes intervenant dans le Cycle de Krebs, et dont la synthèse par la microflore intestinale est perturbée lors de diarrhée.
- . de la Vitamine A : car le lait est souvent carencé en fin de période de stabulation.
- . de la Méthionine et d'autres facteurs lipotropes (?).
.....

Ces thérapeutiques peuvent être administrées par voie parentérale au début, puis per os, sous formes de levures et d'autres ferments lactiques vitaminés : ils faciliteraient la réimplantation d'une flore intestinale normale.

3) Thérapeutique de "consolidation" :

Si la diarrhée a tendance à "passer à la chronicité", des dyspepsies en sont fréquemment la cause, faisant suite à des altérations des villosités intestinales. En ce cas, il convient de donner des enzymes digestives après chaque repas.

On rejoint ici les éventualités entrevues dans l' "Addendum" du paragraphe consacré à la réhydratation.



DISCUSSION
-:-:-:-:-

La connaissance plus précise des grandes lois de la physiologie et de la physiopathologie, dont la réhydratation par voie orale promise à un développement certain est une illustration frappante, permet au praticien de lutter avec succès contre la plupart des diarrhées graves des veaux, ceci d'autant mieux que le traitement est instauré plus précocement.

Mais son rôle ne s'arrête pas là. Hormis les conseils préventifs concernant l'hygiène générale, l'alimentation, etc..., tous points qui à eux seuls mériteraient de longs développements, il se doit d'éviter dans toute la mesure du possible d'être un facteur prédisposant de l'apparition de ces maladies lors de certains actes obstétricaux, parfois sources de contaminations microbiennes massives d'un organisme alors sans défenses immunologiques et souvent en état d'anoxie plus ou moins marquée après une extraction forcée ou une césarienne par exemple ; l'anoxie n'est d'ailleurs pas due uniquement à ces interventions mais tout autant à un appel trop tardif de l'éleveur, souvent trompé par la "lenteur" de la progression d'un vêlage, surtout s'il n'a pas remarqué l'apparition de la poche des eaux puis sa rupture.

Rappelons brièvement à ce sujet un des traitements possibles de l'anoxie : NaHCO_3 + Glucose et/ou A.T.P. + Analeptiques cardio-respiratoires + éventuellement, D.H.A. + impérativement, prise du Colostrum, en quantités importantes (1 à 2 litres) dans les 2 à 4 heures suivant le vêlage, par administration forcée à l'aide d'une sonde gastrique si besoin est (cette modalité est à envisager en dernière extrémité eu égard aux risques encourus).

Néanmoins, la plupart du temps, aucun de ces facteurs ne peut être tenu pour responsable de l'apparition des diarrhées, qui sont susceptibles de prendre un aspect "épidémique" : si l'on excepte le cas, rare semble-t-il, de bactéries particulièrement virulentes, des erreurs de "management", dont l'origine peut être lointaine, en sont souvent la cause première :

les plus communes sont représentées par des déséquilibres nutritionnels quantitatifs et qualitatifs, dans le sens des excès ou des carences. Hormis les descriptions classiques de carences protidiques ou vitaminiques (hypovitaminoses A surtout), notons aussi l'importance des (sub)carences minérales (Cobalt, Cuivre, Magnésium, Zinc, Sélénium, Sodium exceptionnellement, etc...), conditionnées dans certains cas par des apports excessifs d'engrais ammoniacaux et potassiques ou par d'autres techniques d'intensification intempestives. Ces carences minérales peuvent rester longtemps méconnues car leur symptôme sont lents à apparaître et peu évocateurs sauf exceptions (Sélénium par exemple).

C'est pourquoi, dans un avenir proche (?), on peut espérer que l'étude des profils métaboliques, dont l'interprétation est délicate à l'heure actuelle, rendra possible un dépistage précoce de certaines sub-carences infra-cliniques chez les adultes, mais qui s'extériorisent avec une violence "explosive" chez les nouveau-nés.

Sans résoudre pour autant l'ensemble des problèmes posés par la prophylaxie des maladies néonatales, cette méthode, non exclusive d'autres moyens parmi lesquels on peut citer une meilleure vulgarisation des résultats obtenus par la recherche agronomique, contribuera sans doute à en réduire l'ampleur.



CONCLUSIONS

Colibacilloses et toxicoses tiennent une place majeure dans la pathologie du nouveau-né et posent un problème constant au praticien soucieux de concilier à la fois l'efficacité et l'intérêt économique d'une thérapeutique.

Symptômes dominants de ces maladies, la rapidité d'apparition et l'ampleur des troubles liquidiennes imposent l'urgence d'une réhydratation massive dont les techniques se sont simplifiées depuis l'avènement de modalités d'administration par voie orale.

Bien qu'elle ne puisse dans les cas de gravité extrême se substituer entièrement à la réhydratation intraveineuse dont elle prolonge alors les effets, la réhydratation par voie orale la remplace avantageusement dans la plupart des cas de sévérité moindre, grâce à son action progressive mais soutenue : l'intérêt est amplement démontré dans les expérimentations sur le terrain décrites dans les pages précédentes.

Etudiée puis utilisée à l'origine avec succès en Médecine humaine, cette méthode aux résultats prometteurs en thérapeutique animale souligne la valeur intrinsèque, souvent minimisée, des traitements symptomatiques.

Vu :

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 12 JAN. 1979

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ LYON I

D. GERMAIN

1. BERTRAND M.

Cours Magistral - Chaire de Pathologie de la
Reproduction.
ENVL - Année 1974.

2. BERTRAND M.

L'infection néonatale chez le veau.
Cahiers de Médecine Vétérinaire - 1966 - 25,
p. 169-210.

3. BEST R.H. et TAYLOR N.B.

Physiological basis of Medical Practice.
9e édition. 1966.

4. BLAXTER K.L. et WOOD W.A.

Some observations on the biochemical and physiological events associated with Diarrhoea in calves.
Vet. Record, 1953, 889

5. BYWATER R.J.

Aspects physiopathologiques des flux de l'eau, du
glucose et des ions dans l'intestin du veau.
J. Comp. Path. 1974, 84, p. 599-610

6. BYWATER R.J.

Traitement de la diarrhée chez le veau avec des
formulations orales réhydratantes.
Journée G.T.V. de l'Allier - 1974.

7. BYWATER R.J.

The functional pathology of neonatal diarrhoea
in calves and piglets.
Veterinary Annual, 1975, 15, 425-431.

8. BYWATER R.J. et LOGAN E.F.

The site and characteristics of intestinal water
and electrolyte loss in E. coli - induced diarrhoea
in calves.
J. Comp. Path., 1974, 84, p. 599-610.

9. BYWATER R.J. et PENHALE W.J.
Res. in Vet. Sci. 1969, 10, p. 591.
10. CONTREPOIS M. et GOUET Ph.
La microflore du tube digestif du jeune veau
préruminant.
Ann. Rech. Vét. 1973, 4, p. 161-170.
11. DEMIGNE C. et REMESY C.
Problèmes digestifs et métaboliques durant la
période néonatale chez le veau.
Bull. Techn. C.R.V.Z. Theix. INRA, 1977, 28,
p. 41-46.
12. DUBOURGUIER H.C.
Une voie d'accès à l'étude de la pathogénie des
diarrhées du veau.
Rec. Méd. Vét. 1977, Vol. 153, 5, p. 357-362.
13. DONALDSON R.M.
Feder. Proc. 1967, 26, 1426.
14. ESPINASSE J.
Syndrome de déshydratation chez le veau : processus
physiopathologiques et moyens de lutte.
Rev. Méd. Vét. 1975, 4, 595.
15. FISHER E.W. et MARTINEZ A.A.
Colibacillosis in calves.
Veter. Ann. 16 th issue, 1975, p. 22-29.
16. FISHER E.W. et MARTINEZ A.A.
Studies of neonatal calf diarrhoea.
Br. Vét. J. 1976, 132, 27.
17. FAYET J.C.
Recherches sur le métabolisme hydrominéral chez le
veau normal ou en état de diarrhée.
Recherche Vétérinaire, 1968, p. 99-126.

18. FAYET J.C. et OVERWATER J.
Journée G.T.V. de l'Allier, 1977.
19. FAYET J.C. et TOUTAIN P.L.
Physiopathologie des gastro-entérites : le syndrome de déshydratation.
Chap. 3 "Le Veau" - Mornet P. et Espinasse J.
20. HENDRIX T.R. et BAYLESS T.M.
Intestina secretion.
Ann. Rev. Physiol. 1970, 32, p. 139-146.
21. KOLB E.
"Physiologie des animaux domestiques".
Edition de 1965.
22. LABORIT H. et MONTEIL J.C.
Vue d'ensemble concernant les états de chocs.
"Le Point vétérinaire" n° 3, Mars-Avril 1974.
23. LAFAY E.
Etude de quelques normes sanguines chez le veau et leurs variations physiologiques.
Thèse de Doctorat vétérinaire.
24. MASSIP A.
La diarrhée du veau : considérations physiopathologiques et notions de réhydratation.
Ann. Méd. Vét. 1976, 120, p. 9-26 et 103-111.
25. MAUGIER Ch.
Etude expérimentale du syndrome de déshydratation chez le veau à diarrhée. Conséquences thérapeutiques.
Thèse de Doctorat vétérinaire - 1971.
26. MOON H.W.
Mechanisms in the Pathogenesis of Diarrhoea : a review.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 1978, Vol. 172, n° 4

27. MORAILLON R.

L'équilibre acido-basique et ses perturbations.
"L'animal de compagnie", 1975, n° 2, p. 83-100.

28. MYLREA P.J.

Digestion of milk in young calves.
Res. in Vet. Sci. 1966, 7.

29. MYLREA P.J.

Gastro-intestinal disorders and the functioning
of the digestive tract of young calves.
Res. in Vet. Sci. 1968, 9, p. 14-28.

30. NAVETAT H.

Physiopathogénie du choc et adaptation d'une
thérapeutique aux maladies néonatales du veau.
S.N.G.T.V., 28, rue des petits Hôtels, Paris.

31. NICHOLS B.L. et SORIANO H.A.

A critique or oral therapy of dehydration due to
diarrhoeal syndromes.
The Am. J. of Clin. Nutrition, 30.09.1977,
p. 1457-1472.

32. OUDAR

Cours magistral. Chaire de pathologie générale,
microbiologie, Immunologie.
Année 1974.

33. PHILLIPS R.W. et KNOX

J. Comp. Lab. Med. 1969, 3, 1.

34. PHILLIPS R.W. et LEWIS L.D.

Proc. 4th Annual Convention AABP - Denver,
Colorado - 103, 114.

35. PIERCE et HIRSCHHORN

La réhydratation per os, un moyen simple de
combattre la diarrhée.
Chronique O.M.S., 1977, 31, p. 87-93.

36. POISSON J.L.

Contribution à la réhydratation des veaux nouveau-nés : une nouvelle technique, essais cliniques.
Thèse de Doctorat vétérinaire, 1977.

37. SEVESTRE J.

Répertoire de principes actifs et spécialités vétérinaires, p. 272.
Assoc. de coord. techn. agric.

38. SMITH H.W. et HALLS J.

J. Path. Bact. 1967, 93, 499.

39. SMITH H.W. et LINGGOOD M.A.

J. Med. Microbiol. 1972, 52, 43.

40. SPEROTTO G., CARRAZZA F.R., et MARCONDES E.

Treatment of diarrhoeal dehydration.
The Am. J. of Clinical Nutrition, 30.09.1977,
p. 1447-1456.

41. TENNANT B., REINA-GUERRA M. et HARROLD D.

Ann. Rech. Véter. 1973, 4, 135.

42. VALLEE A., RENAULT L. et LE PRIOL A.

Bull. Acad. Vét. Fr. 1971, 43, 383.

43. WHIPP S.C. et MOON H.W.

Modification of enterosorption in experimental colibacillosis of swine inoculated with E. Coli.
J. Inf. Dis. 1973, 127, p. 255-260.



